

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Apnea del sueño y obesidad mórbida.
Cambios funcionales respiratorios y evolución tras
gastroplastia

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Isabel de la Azuela Tenorio

Directores

José Luis Álvarez-Sala Walther
Elpidio Calvo Manuel

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



APNEA DEL SUEÑO Y OBESIDAD MÓRBIDA.
CAMBIOS FUNCIONALES RESPIRATORIOS
Y EVOLUCIÓN TRAS GASTROPLASTIA

TESIS DOCTORAL

ISABEL DE LA AZUELA TENORIO

Madrid, 2015

DIRECTORES:

D. JOSÉ LUIS ÁLVAREZ-SALA WALTHER

D. ELPIDIO CALVO MANUEL

A David, Nacho y Cristina: lo más importante de mi vida

A Pedro, por estar siempre a mi lado

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar al profesor D. Domingo Espinós, Catedrático de Medicina Interna de la Universidad Complutense de Madrid, Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos, donde me formé como Internista, por su ejemplo como médico y como persona y sus enseñanzas y valores, que todavía tengo presentes en mi práctica clínica. Por haber confiado en mí y haberme facilitado mi formación también en la investigación clínica.

Al profesor D. José Luis Álvarez Sala, director de este trabajo, por su estímulo en los años de Residencia y su ejemplo de permanente búsqueda de la excelencia, por transmitirnos la inquietud de avanzar en nuestra profesión y su rigor en el trabajo. Por su paciencia y perseverancia conmigo sobre todo en los últimos tiempos.

Al profesor D Elpidio Calvo Manuel, codirector de esta tesis, tutor en mis años de Residente, ejemplo de docente y pilar fundamental de mi formación. Por su apoyo constante en todos estos años, su disponibilidad, su eficacia y su capacidad para coordinar personas. En especial por su cercanía y aliento en los momentos difíciles. Su ayuda ha sido fundamental para concluir este trabajo.

A ambos por su honradez profesional y su ejemplo.

A los Dres Gonzalo Gcia. Casasola, Jorge Cabello, José Manuel Fernández, José Manuel Casas, Domingo Bustos, Carmen Jiménez Alfaro, y en especial al Dr. José Bascuñana, compañeros de equipo, por compartir conmigo su amistad, sus conocimientos y progresos, por todos los trabajos realizados, y los logros comunes que tanto me han aportado.

A todos los médicos del Servicio de Medicina Interna I de H Clínico San Carlos, que me formaron como internista, en especial a Dr. Eduardo Vázquez y Dr. Ramón Cigüenza, que con su brillantez, su pasión por su profesión y su espíritu crítico, tanto me hicieron crecer como médico.

A todo el personal de enfermería del Servicio de Neumología por su profesionalidad y su colaboración en las pruebas funcionales respiratorias. Al personal administrativo de dicho servicio cuya ayuda ha sido de gran valor.

Al servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del hospital que supervisó

el estudio estadístico.

A los laboratorios PENSA, en especial a D. Agustín Vega, que posibilitó con su ayuda una beca de Investigación (FIS) para la realización de este proyecto.

A todos los pacientes que participaron en el estudio, por su confianza.

A Da María Lopez, Da Marta Sanchez Escorial, y Da.Yolanda Yustas por sus ánimos constantes.

Y por último a mi familia, en especial a mis padres, que siempre me han apoyado durante todos estos años.

0. RESUMEN DE LA TESIS	0
I. INTRODUCCIÓN	1
1. LA RESPIRACIÓN Y SUS ALTERACIONES DURANTE EL SUEÑO. EL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO.....	1
1.1 FISIOLÓGÍA DE LA VENTILACIÓN.....	1
1.2 LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO NORMAL	9
1.3 SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	11
1.4 SÍNDROME DE LA APNEA CENTRAL DEL SUEÑO	22
2. OBESIDAD. GENERALIDADES.....	26
2.2. EPIDEMIOLOGÍA. PREVALENCIA.....	28
2. 3. ETIOPATOGENIA	31
2.4. FISIOPATOLOGÍA.....	33
2. 5. TRATAMIENTO	35
3. OBESIDAD Y APARATO RESPIRATORIO	42
3. 1. ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA	43
3. 2. PRINCIPALES COMPLICACIONES RESPIRATORIAS DE LA OBESIDAD	48
4. OBESIDAD Y SUEÑO	54
4.1. MECANISMOS PATOGENÉTICOS QUE RELACIONAN LA OBESIDAD CON LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO.....	55
4.2. OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO.....	60
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	67
1. HIPÓTESIS.....	67
2. OBJETIVOS	67
1. SUJETOS ESTUDIADOS	67
1.1 DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y HÁBITO TABÁQUICO	69
2. MÉTODOS EMPLEADOS.....	70
2.1 ANÁLISIS DE SANGRE.....	70
2.2 GASOMETRÍA ARTERIAL BASAL (GAB)	70
2.3 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.....	71
2.4 ELECTROCARDIOGRAMA.....	71
2.5 ESPIROMETRÍA FORZADA.....	71
2.6 PLETISMOGRAFÍA CORPORAL	71
2.7 PRESIONES RESPIRATORIAS MÁXIMAS ESTÁTICAS	73
2.8 PATRÓN RESPIRATORIO BASAL	74
2.9 PRESIÓN DE OCLUSIÓN INSPIRATORIA INICIAL EN LA BOCA A LOS 100 MSG (P 0,1).....	74
2.10 RESPUESTA VENTILATORIA AL CO ₂	75

2. 11 ESTUDIO POLIGRÁFICO RESPIRATORIO NOCTURNO	77
3. PROTOCOLO DE ESTUDIO	85
3.1. VISITA BASAL	85
3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	87
3.3 VISITA POSTCIRUGÍA	87
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	88
IV. RESULTADOS.....	90
1. CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS. VISITA INICIAL	90
1. 1 DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y HÁBITO TABÁQUICO	90
1.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	90
1.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. FUNCIÓN RESPIRATORIA	92
1.4 SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO	95
1.5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES OBESOS CON UN SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO NORMOCÁPNICOS E HIPERCÁPNICOS. COMPARACIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS	98
1.6 CORRELACIONES DE LA PRIMERA VISITA.....	100
2. VISITA TRAS GASTROPLASTIA	105
2.1 PÉRDIDA DE PESO.....	105
2.2 SÍNTOMAS DE SAS.....	106
2.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. FUNCIÓN RESPIRATORIA	106
2.4 ESTUDIO POLIGRÁFICO RESPIRATORIO NOCTURNO O MEJORÍA DEL SAS	109
2.5 COMPARACIÓN OBESOS SIMPLES Y OBESOS HIPOVENTILADORES (HIPERCAPNIA)	113
2.6 CORRELACIONES.	115
V DISCUSIÓN	120
1. VISITA INICIAL	120
1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	120
1.2 FUNCIÓN RESPIRATORIA	121
1.3 SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO	123
1.4 SÍNDROME OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN. COMPARACIÓN DE OS y SOH.....	125
1.5 RELACIÓN ENTRE OBESIDAD SAS Y FUNCIÓN PULMONAR	127
2. EVOLUCIÓN TRAS LA GASTROPLASTIA	131
2.1 MEJORÍA DEL IMC	131
2.2 MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS DE SAS	132
2.3 EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA TRAS LA PÉRDIDA DE PESO	132
2. 4 MEJORÍA DEL SAS CON LA PÉRDIDA DE PESO	135
2. 5 PÉRDIDA DE PESO E HIPOXIA NOCTURNA.....	136
3.COMPARACIÓN DE OS Y SOH	137
3.1 EVOLUCIÓN DE LA HIPERCAPNIA.....	137
3.2 DIFERENCIAS EN LA GRAVEDAD DEL SAS	139

3.3 HIPOXEMIA NOCTURNA EN LOS PACIENTES OBESOS SIMPLES Y LOS OBESOS HIPOVENTILADORES.....	139
3.4 FACTORES RELACIONADOS CON EL CONTROL VENTILATORIO.....	140
4. CORRELACIONES 2ª VISITA.....	141
4.1 RELACIÓN ENTRE LA PÉRDIDA DE PESO-FUNCIÓN RESPIRATORIA Y SAS.....	141
4.2 RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN RESPIRATORIA Y VENTILACIÓN	142
4.3 RELACIÓN DE FUNCIÓN RESPIRATORIA CON SAS-HIPOXIA NOCTURNA.....	142
VI CONCLUSIONES.....	145
ANEXO 1. VARIABLES ANALIZADAS	146
1 Datos antropométricos.....	146
2 Antecedentes	146
3 Síntomas	146
4 Sistemático de sangre	146
5 Gasometría arterial nasal	147
6 Espirometría	147
7 Pletismografía	147
8 Presiones máximas estáticas.....	148
9 Respuesta ventilatoria	148
10 Poligrafía respiratoria nocturna	148

0. RESUMEN DE LA TESIS

APNEA DEL SUEÑO Y OBESIDAD MÓRBIDA. CAMBIOS FUNCIONALES RESPIRATORIOS Y EVOLUCIÓN TRAS GASTROPLASTIA

Introducción

El SAS se ha incrementado notablemente en los últimos años y se considera en la actualidad un problema de salud pública de gran trascendencia. Con una prevalencia elevada. Las apneas-hipopneas del sueño tienen consecuencias cardiovasculares y se asocian a comorbilidades importantes.

La obesidad tiene una alta prevalencia en los países occidentales y es un reto sanitario en ellos. A partir de la obesidad grado III y la obesidad mórbida, la enfermedad tiene importantísimas consecuencias. Se asocia a muerte prematura, triplica la morbi-mortalidad cardiovascular y tiene gran repercusión en la calidad de vida, costes socio-laborales y años de vida perdidos. Además muchos de sus tratamientos no son efectivos. La cirugía bariátrica tiene como finalidad reducir las comorbilidades asociadas y mejorar la supervivencia. Consigue buenos resultados con una baja mortalidad clínica estadísticamente significativa y de la mortalidad por causas específicas (diabetes mellitus, cardiopatía isquémica..). Por ello, está indicada en la obesidad mórbida.

Aunque las complicaciones cardiovasculares son tradicionalmente la causa esencial de morbi-mortalidad en los pacientes obesos, las complicaciones respiratorias son importantes. La obesidad mórbida altera la función pulmonar: la mecánica respiratoria, la función ventilatoria, hay alteraciones circulatorias y del intercambio gaseoso y del control ventilatorio... aunque probablemente todo ello se ha subestimado en la obesidad mórbida o grave.

Además, la obesidad se asocia muy frecuentemente a alteraciones respiratorias durante sueño con una alta prevalencia del SAHS en la obesidad mórbida. Estos pacientes tienen un alto riesgo de muerte súbita de causa cardiovascular aún en ausencia de otros factores de riesgo convencionales.

En los últimos años el CPAP ha sido el tratamiento de elección, pero últimamente múltiples estudios han demostrado que una pérdida de peso suficiente mejora el SAOS. Se ha demostrado que en pacientes seleccionados, la gastroplastia es el tratamiento de elección cuando se asocian obesidad mórbida y SAS. En dichos

casos, se ha objetivado una mejoría del SAS correlacionada con el IMC, también mejoró la saturación nocturna de oxígeno y el intercambio gaseoso.

Existen pocos trabajos que hayan estudiado los efectos de la gastroplastia sobre la función respiratoria y los trastornos respiratorios del sueño y sobre la saturación de oxígeno nocturna. Así, son escasos los trabajos que han analizado la relación entre los distintos factores: la corrección de los factores mecánicos o circulatorios con la del intercambio gaseoso o la mejoría del SAS sobre estos. La hipoxemia nocturna, que tradicionalmente se ha relacionado con la alteración de los volúmenes pulmonares, o con alteraciones de la respuesta ventilatoria, tiene también relación con el SAS.

Respecto a la hipercapnia diurna de los pacientes con obesidad que padecen un SAOS, y se debe determinar cuándo existe hipoventilación alveolar y cuál es el factor predominante. En esta línea los pacientes obesos al perder peso tras la gastroplastia, mejoran porque lo hace la función respiratoria o porque lo hace el SAS?. En qué grado mejora el SAS o la ventilación o qué factores contribuyen a la gravedad del SAS.

Hipótesis y Objetivos

Los trastornos respiratorios del sueño son frecuentes en la obesidad mórbida y pueden mejorar con la pérdida de peso inducida por la gastroplastia.

En el SAHS de la obesidad mórbida, podría existir una alteración del centro respiratorio o una alteración de la respuesta ventilatoria en los obesos hipoventiladores, que agrava el SAS.

El objetivo de este trabajo es: estudiar la función respiratoria en la obesidad mórbida y el SAOS y su mejoría tras gastroplastia y estudiar el funcionalismo del centro respiratorio en estos pacientes.

Material y métodos

Se incluyeron de forma consecutiva, todos los pacientes con obesidad mórbida ($IMC > 40$) que acudieron a consulta de Neumología del Hospital Clínico San Carlos, durante 2 años, derivados para valorar la función respiratoria y los posibles trastornos del sueño. Todos ellos fueron evaluados para considerar el tratamiento con gastroplastia.

Se estudiaron 27 pacientes. A todos ellos se les evaluó en una primera visita y en una segunda visita tras haberse sometido a una gastroplastia, en un tiempo de 6

meses tras el tratamiento quirúrgico o tras alcanzar una mejora de IMC de un 30% respecto del inicial.

A todos se les realizó: Analítica de sangre, Gasometría arterial basal, Radiografía de tórax, espirometría forzada, Electrocardiograma, pletismografía corporal, presiones respiratorias máximas estáticas, patrón respiratorio basal, presión de oclusión inspiratoria inicial (en la boca), respuesta ventilatoria al CO₂ y estudio poligráfico respiratorio nocturno, en ambas visitas.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados por el programa SPSS. Respecto al análisis bivalente, se utilizó la t de Student en variables cuantitativas de distribución normal y la U de Mann-Whitney en las de distribución no normal. Respecto a las variables cualitativas las comparaciones se realizaron con la prueba de Chi cuadrado.

El análisis multivariante se utilizó la regresión lineal múltiple en los casos en que la variable dependiente fue de tipo cuantitativo y la regresión logística cuando la variable dependiente fue de tipo cualitativo.

Resultados

Se completó el estudio en 27 pacientes.

Se objetivó un alto porcentaje de síntomas de SAS. Respecto a las alteraciones de la función respiratoria se objetivó un alto índice de hipoxemia. La mayoría de los pacientes presentaron una función ventilatoria normal, pero el ERV estaba disminuido.

En nuestra muestra todos los pacientes padecían un SAS y en un 76% fue grave. El grado de hipoxemia nocturna fue muy importante y el número de desaturaciones durante el sueño guardó relación con el IMC. Se objetivó un Síndrome de obesidad-hipoventilación en un 35% de los pacientes y todos ellos presentaban un SAS grave con un mayor grado de hipoxemia nocturna.

No se encontró relación entre los acontecimientos respiratorios nocturnos y la función pulmonar. Pero los pacientes con peor mecánica respiratoria, presentaron apneas de mayor duración media.

Se objetivó relación entre la gasometría (intercambio gaseoso) y las alteraciones respiratorias durante el sueño: índice de desaturaciones, apneas mixtas, hipopneas y desaturaciones. La PaCO₂ sirvió como predictor de los eventos respiratorios nocturnos.

El tiempo con saturaciones inferiores a 80%, se relacionó con las apneas centrales y mixtas, lo que sugiere una alteración del control ventilatorio o un componente subyacente de hipoventilación.

Tras el tratamiento quirúrgico la pérdida de peso fue universal y el tratamiento eficaz.

La mejoría clínica fue espectacular en relación a los síntomas de SAS.

La función respiratoria mejoró en el 90% de los casos. Sobre todo el gradiente alveolo arterial de oxígeno y la gasometría arterial. El grado de mejoría de Pa CO₂ fue proporcional al del IMC.

Respecto al SAS desapareció en un 85% de los casos y mejoró en un 100%, sobre todo las apneas centrales, la saturación mínima alcanzada y el tiempo con saturación inferior al 80%, experimentaron un gran cambio y se relacionaron principalmente con la mejora de los eventos respiratorios y también con la del gradiente A-a. Todo ello de vital importancia respecto a la repercusión en la reducción de la morbilidad cardiovascular en estos pacientes.

Los pacientes obesos hipercápnicos (hipoventiladores) tuvieron una peor respuesta en cuanto al SAS y probablemente en ellos subyace una alteración de la respuesta ventilatoria. En cambio en estos pacientes mejoró en mayor grado la PaO₂ diurna.

Conclusiones

1. La gastroplastia mejora la insuficiencia respiratoria de la obesidad, oxigenación, hipercapnia, expande los volúmenes pulmonares corrige la policitemia y corrige o mejora el SAS.

2. La pérdida de peso mejora directamente la hipoxia nocturna, sobre todo las desaturaciones inferiores al 90%.

3. La mejoría de la función pulmonar tras gastroplastia contribuye a mejorar la saturación basal de oxígeno nocturna (y por tanto la hipoxia nocturna).

4. En nuestra muestra la pérdida de peso mejora las apneas centrales

5. Las variables funcionales respiratorias que reflejan el intercambio gaseoso se relacionan con el grado de hipoxemia nocturna en el SAS de la obesidad mórbida.

6. En los pacientes hipercápnicos mejora más la hipoxemia nocturna cuando se trata el SAS y disminuye el peso, lo que les hace candidatos por excelencia a cirugía. Y los pacientes con hipercapnia y obesidad mórbida candidatos obligados a estudiar el SAS.

SUMMARY

OSAS has increased in last years and is been considered nowadays an important public health problem subject with a high prevalence.

SAHS has cardiovascular consequences and has been associated with important comorbidities.

Obesity has an elevated prevalence in western countries and is a challenge there. From obesity grade III and morbid obesity the disease is associated with premature death, triples cardiovascular mortality and has great repercussion in life quality, social and labour cost and lost years of life. Moreover many of treatments aren't effective. The aim of bariatric surgery is to reduce the comorbidities and improve the survival. It obtains good results with low statistically significant clinical mortality and mortality by specific causes. It's then indicated in morbid obesity.

Even though cardiovascular diseases are the usual cause or morbi-mortality in obesity, the respiratory complications are of significance. Morbid obesity changes pulmonary function: respiratory mechanics, ventilator function, circulation, gaseous exchange and ventilator control. But all of these have been underestimated in morbid obesity.

Obesity has often been associated with respiratory disorders during sleep, with a high OSAS prevalence in morbid obesity. These patients have risk of sudden death of cardiovascular cause without other vascular risk factors.

Over the last years CPAP has been the election treatment but many studies have been proved that an enough weight loss improved OSAS. Gastroplasty is the election treatment when morbid obesity and OSAS have been associated. In those cases an improvement of OSAS has been observed correlated to BMI, nocturnal oxygen saturation and gaseous exchange.

There are few studies about the effect of gastroplasty over respiratory function and sleep disorders. So, there is a limited number of works that analyse the relationship among different factors: the adjustment of mechanical factors with oxygen or the SAS improvement over them. Nocturnal hypoxemia traditionally has been related to lung volumes and ventilatory response but it keeps relation with SAS too.

With respect to diurnal hypercapnia of patients with OSAS, it has to be determinate when there is alveolar hypoventilation and with is the main factor. In the same line there are doubts about improvements after gastroplaty: these patients

improve because of a better respiratory function or because of SAS and which improves more: SAS or ventilation and which made severe SAS.

Hypothesis and objectives

Sleep respiratory disorders are usual in morbid obesity and they can be improved with weight loss induced by gastropasty.

In morbid obesity, SAS may exist a respiratory centre disease or a ventilatory response alteration for hypoventilation obeses that aggravates SAS.

The objective of this thesis is to study the respiratory function in morbid obesity and SAS and its improvement after gastropasty and to study respiratory centre in these patients.

Material and methods

All patients with morbid obesity (BMI>40) who come in to Neumology consult in San Carlos Hospital (Madrid), during 2 years, have been included. They were sent to evaluate respiratory function and possible sleep disorders. All of them were assessed for surgery treatment.

Twenty seven patients were studied. For everyone there were two visits: the first once before the surgery and the second one after gastropasty, six month later or when BMI improve over 30% respect initial one.

The procedure for everyone in each of the visits was: blood analysis, basal arterial gasometry, X ray thorax, forced spirometry, pletismography, maxim static pressures, basal respiratory pattern, initial mouth inspiratory pressure, ventilatory CO₂ response and nocturnal respiratory poligraphy.

Results

It was observed a high percentage of SAS symptoms and a high ratio of hypoxemia. The majority of patients had a normal ventilator function but ERV was decreased.

In the sample all patients suffered SAS and in 76% of them it was severe. The degree of nocturnal hypoxemia was high and the deaturation index during sleep was correlated to BMI. SAS was observed in 35% of patients and all of them showed critical SAS with greater nocturnal hypoxemia.

There were no relationship among nocturnal respiratory disorders and lung function but patient with worse respiratory mechanical showed longer apnoeas. A relationship among gasometry and nocturnal respiratory events was found. The PaCO₂ value was useful to forecast nocturnal respiratory disorders.

Time with oxygen saturation < 80%, was related to central and mixed apnoeas, was suggest a ventilator centre disorder or underlying hypoventilation factor.

After surgery the weight loss was universal and the treatment was effective. SAS symptoms showed a significant improvement. Respiratory function improved in 90% of cases, showed on the alveolar arterial gradient and gasometry. The PaCO₂ improvements were related to BMI.

Respect to SAS, it disappeared on 85% of cases and improved on 100%, mainly on central apnoeas, minimal oxygen saturation and total time with saturation < 80%.

They were related to respiratory improvement and A-a gradient changes. All these factors are of critical significance to reduction of cardiovascular mortality in these patients.

The obesese patients with hypoventilation showed a worse answer about SAS. Probably it could be a ventilator response disease. Nevertheless in these group diurnal PaCO₂ showed a bigger improvement rate.

Conclusions

1. Gastropasty improves respiratory insufficiency in morbid obesity, oxygenation level, oxygen hypercapnia, lung volumes, polycitemy and SAS.

2. The weight loss improves directly nocturnal hypoxia, and desaturations under 90%.

3. The changes in pulmonary function after surgery (gastropasty), contributes to make better basal nocturnal oxygen saturation

4. In our population the weight loss improves central apnoeas.

5. The gasometry values are related to nocturnal hypoxemia in SAS of morbid obesity.

6. In patients with hypercapnia nocturnal hypoxemia makes better when SAS has been treated and weight reduces. It makes them principal candidates to gastropasty. And in patients with hypercapnia and morbid obesity it is obligatory to study SAS.

I. INTRODUCCIÓN

1. LA RESPIRACIÓN Y SUS ALTERACIONES DURANTE EL SUEÑO. EL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO.

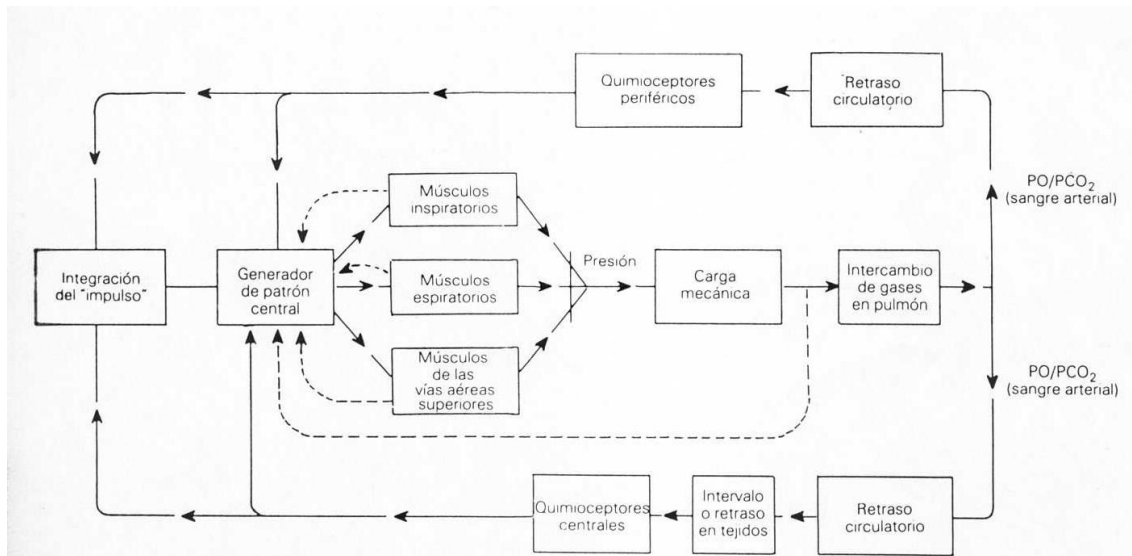
El amplio capítulo de las alteraciones respiratorias del sueño tiene su máximo exponente en el denominado síndrome de apnea del sueño (SAS)^{1,2,3,4,5}. La importancia epidemiológica de este síndrome se ha incrementado notablemente en los últimos años. En el momento actual se considera un problema de salud pública de gran trascendencia. Su prevalencia, aunque aún no bien establecida, se estima que es elevada^{6,7}. Un estudio norteamericano reciente señala que un 4% de las mujeres y un 9% de los hombres de edad media tienen un número de apneas o de hipopneas durante el sueño superior al considerado como normal⁸. Además, un 4% de los hombres y un 2% de las mujeres con esa edad probablemente cumplen los criterios mínimos exigidos para el diagnóstico de un SAS. En España, varios estudios realizados en los últimos tres años han encontrado cifras de prevalencia muy similares^{9,10}.

Para comprender los mecanismos patogénicos implicados en el origen de este síndrome es necesario recordar algunas nociones de la fisiología del sueño normal y de la regulación de la ventilación durante la vigilia y el sueño ^{1,2,11,12}

1.1 FISIOLOGÍA DE LA VENTILACIÓN

La respiración se produce por la acción coordinada de un número relativamente grande de músculos. El principal es el diafragma. El nivel de ventilación iguala a la demanda metabólica, que sufre variaciones durante la actividad normal, por lo que es necesario un mecanismo de control (retroalimentación). En ello juegan un papel importante los quimiorreceptores periféricos y los centrales.

Figura 1. Esquema del sistema de control de la ventilación



También el patrón de la respiración, es decir, la duración de la inspiración y de la espiración y la cantidad de volumen corriente debe ser regulado. Es preciso un control sobre los músculos respiratorios y para ello existen reflejos segmentarios en la médula espinal, que se basan en la información proporcionada por los husos musculares y los receptores tendinosos sobre el estado mecánico del músculo.

El sistema de control es jerárquico y consta de distintos niveles: regulación central, efectores o músculos respiratorios y sistemas aferentes principales, constituidos por los quimiorreceptores periféricos y centrales.

1. 1.a Regulación central

El centro respiratorio está sometido a un control voluntario, a través de estímulos procedentes del córtex, y a un proceso automático de la respiración, que se origina en impulsos que provienen del tronco encefálico.

Los núcleos del tronco del encéfalo regula el carácter periódico de la respiración. Anatómicamente constituye un conjunto de neuronas poco definido, en el que se

reconocen tres grupos celulares el centro respiratorio bulbar, el centro apnéustico y el centro neumotáxico.

En el centro respiratorio bulbar se distinguen dos regiones. Las células del área inspiratoria (región dorsal) generan una descarga eferente rítmica, que está regulada por el IX y el X par craneal. Aún en el caso de que se anulen todos los estímulos aferentes conocidos, estas células producen potenciales de acción repetidos, que van hacia el diafragma y los otros músculos respiratorios. Al final de la inspiración existe un mecanismo de desconexión, cuyo origen se desconoce y es central. Un estímulo aferente implicado es el receptor de estiramiento pulmonar, que cuando aumenta su actividad acorta la duración de la inspiración. Cuanto mayor es el volumen corriente, menos tiempo dura la inspiración.

El área espiratoria se encuentra en reposo durante la respiración normal, porque la ventilación se logra por la contracción activa de los músculos inspiratorios, lo que se sigue de una relajación activa de la pared torácica. Durante el ejercicio la espiración se vuelve activa.

El centro apnéustico, en la porción inferior de la protuberancia, aparentemente tiene una acción excitatoria sobre el área inspiratoria del bulbo. El centro neumotáxico, en la parte superior de la protuberancia, parece inhibir la inspiración y regular así el volumen y la frecuencia respiratorias.

1.1.b Efectores. Músculos respiratorios.

Los músculos de la respiración incluyen al diafragma y a los músculos intercostales, abdominales y accesorios. Su coordinación depende del control central. Durante la respiración normal, el diafragma es el principal músculo responsable de la entrada del volumen corriente. Cuando se contrae, empuja hacia fuera la pared abdominal, eleva los bordes costales y expande la pared torácica. La espiración es, en gran parte, pasiva por la elasticidad de la pared torácica, pero los músculos respiratorios prolongan, en general, su contracción para retrasar la salida de aire de los pulmones. Esto puede mejorar el intercambio gaseoso.

El diafragma consta de una parte central costal, que al contraerse amplía la caja torácica, y de una porción crural, que produce la expansión abdominal. Está innervado por el nervio frénico. Cuando la respiración va incrementándose, aumenta la frecuencia de excitación. Si el estímulo de la ventilación continúa y la ventilación aumenta, entran en juego los músculos intercostales y, a niveles altos de ventilación, los músculos accesorios.

El diafragma tiene menor capacidad a medida que se incrementa la velocidad de contracción y se va acortando. La capacidad para aumentar el volumen corriente se asegura por varios mecanismos. Por un lado, se eleva la descarga motora al diafragma. Los mecanismos reflejos aumentan esta descarga y se produce la incorporación de otros músculos para reducir la carga del diafragma. Éste se fatiga si se le obliga a desarrollar grandes cambios de presión, ya sea por estimulación respiratoria mantenida o por deterioro mecánico crónico pulmonar. También puede ser de origen central. La fatiga conduce a la disminución del volumen corriente y a retener anhídrido carbónico (CO₂). La actividad inspiratoria central se refleja en el electromiograma diafragmático y en la curva de presión pleural. La hipoxia, la hipercapnia y los mecanorreceptores aferentes afectan al control central de la inspiración. De ahí surge la idea de que la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia depende tanto de la sensibilidad de los receptores de estiramiento como de los quimiorreceptores.

Los músculos de la vía aérea superior tienen una importante función respiratoria. El músculo cricoaritenideo posterior se contrae en la inspiración para abrir la laringe. Los pares craneales que innervan estos músculos varían su actividad con el ciclo respiratorio, de manera que se contraen en la inspiración, dilatando la vía aérea superior, compensando así la presión intraluminal negativa producida por el acortamiento de los músculos torácicos. Esto es particularmente importante durante el sueño ¹⁰.

1.1.c Sistemas aferentes principales. Quimiorreceptores centrales y periféricos

Estos receptores se localizan en varias zonas. La zona rostral o de Mitchell, que se extiende caudalmente a la unión pontomedular, la zona caudal o de Loeschke, a la salida del XII par craneal, el área intermedia o de Schlafke, que se sitúa entre las otras dos y tiene un papel fundamental no relacionado con los quimiorreceptores centrales.

Los quimiorreceptores centrales están rodeados de líquido extracelular encefálico (LEC). La composición de éste se regula por el líquido cefalorraquídeo (LCR), el caudal sanguíneo regional y el metabolismo local. Entre éstos, el más importante es el LCR, que se encuentra separado de la sangre por la barrera hematoencefálica, que es relativamente impermeable a los hidrogeniones (H^+) y al bicarbonato (HCO_3^-), aunque el CO_2 se difunde a su través con facilidad.

Cuando se eleva la PCO_2 arterial (P_aCO_2), el CO_2 se difunde desde los vasos sanguíneos centrales hasta el LCR, dejando en libertad H^+ , que estimulan a los quimiorreceptores. De esta manera, el nivel de CO_2 en la sangre regula la ventilación, principalmente por su efecto sobre el pH del LCR. La vasodilatación producida por el aumento de la P_aCO_2 favorece la difusión del oxígeno (O_2) hacia el LCR y el LEC.

La capacidad “buffer” o amortiguadora del LCR es mucho menor que la de la sangre. El cambio de pH, por tanto, para un cambio de PCO_2 , es mayor en el LCR. Si el pH del LCR se mantiene alterado durante un tiempo prolongado se produce una modificación compensatoria en el bicarbonato en 36-48 horas, por el transporte de éste por la barrera hematoencefálica. Es decir, se normaliza con más rapidez que el pH de la sangre arterial, que por compensación renal tarda varios días. La reacomodación del pH del LCR, en relación con el pH de la sangre, tiene como consecuencia su influencia dominante sobre la ventilación y la P_aCO_2 .

Tras la denervación de los quimiorreceptores periféricos se conserva la mayoría de las respuestas a la hipercapnia. Se sabe que la sensibilidad central al CO_2 no está mediada por las mismas neuronas respiratorias, ya que éstas se inhiben por los efectos del aumento del CO_2 . El estímulo específico de los quimiorreceptores centrales continúa siendo un tema discutido. La teoría más extendida relaciona el estímulo con la concentración de H^+ , pero estudios recientes ponen en duda que éste sea el único estímulo, porque la respuesta es mayor si la disminución del H^+ se produce por inhalación de CO_2 que si es de origen metabólico.

Se consideran como quimiorreceptores periféricos a los cuerpos carotídeos y a los aórticos. Cuantitativamente los carotídeos son mucho más importantes. La respuesta ventilatoria a la hipoxia depende en especial de estos últimos. Durante la

respiración tranquila, los cuerpos carotídeos contribuyen en un 15% al impulso ventilatorio y en un 30% a la respuesta ventilatoria a la hipercapnia.

Los cuerpos carotídeos se hallan en la bifurcación de las arterias carótidas primitivas. Reciben la sangre de una rama de la arteria carótida externa y el drenaje venoso va a la yugular interna. Tienen un gran flujo sanguíneo, equivalente a 2 l/100 g/min, y una captación de oxígeno grande, de 9 ml/100 g/min. En razón de su gran flujo sanguíneo la diferencia arteriovenosa de oxígeno es muy pequeña (0,2-0,5 ml/100ml). Por ello responden a la PO_2 arterial (PaO_2) más que a la venosa. Este gran flujo y su baja extracción de O_2 hacen que sean relativamente insensibles a las variaciones del aporte de O_2 (contenido de O_2 multiplicado por el flujo sanguíneo).

Responden a la hipoxia, a la disminución del pH y al aumento de la $PaCO_2$.y, hay interacción entre estos estímulos. A una PCO_2 constante, hay una relación hiperbólica entre la descarga del receptor y la PO_2 . Esto es, los receptores se hacen más sensibles a la $P_a CO_2$ con niveles crecientes de hipoxia. En cambio, a una PO_2 constante la relación entre la actividad y la PCO_2 es lineal.

La sensibilidad de los receptores y su rápida respuesta a los cambios de la PO_2 y de la PCO_2 capacita a los cuerpos carotídeos para seguir los cambios de las tensiones de los gases sanguíneos, relacionándolos con la respiración. La oscilación de la PCO_2 se considera el determinante más importante para la descarga del quimiorreceptor. Como la magnitud de las oscilaciones de la PCO_2 depende directamente de la producción metabólica de CO_2 , se ha propuesto que esta señal produciría el acoplamiento entre la producción de CO_2 y la ventilación durante el ejercicio.

Se distinguen dos tipos de células en los quimiorreceptores: de tipo I o glómicas y de tipo II o de soporte. La mayoría es de tipo I y su naturaleza es secretora. Se agrupan en glomérulos y cada grupo está rodeado por células tipo II. Las células tipo I contienen catecolaminas: dopamina, adrenalina y noradrenalina. La dopamina es la sustancia principal (60-90%). No existe consenso respecto a cual de los componentes del cuerpo carotídeo capta los cambios en la tensión de O_2 .

1.1.d Vías aferentes vagales pulmonares o receptores pulmonares

La función principal de estos receptores es la de completar la información de los quimiorreceptores y la de aportar datos sobre el estado de los pulmones y de los músculos respiratorios.

En el pulmón existen cuatro tipos de receptores: de estiramiento, de adaptación rápida (o de irritación) y receptores inervados por aferencias amielínicas. Estos últimos se encuentran en diferentes localizaciones: intersticio pulmonar (yuxtacapilares o J) y bronquios (bronquiales o C).

Los receptores de estiramiento muestran una respuesta de adaptación a la insuflación pulmonar lenta y sostenida. Se sitúan en el músculo liso y predominan en los bronquios proximales. Los de los bronquios distales modulan la duración de la inspiración y la espiración. Su excitación aumenta con la insuflación del pulmón y depende de la rapidez de insuflación (respuesta dinámica). A volúmenes altos los receptores muestran mayor sensibilidad a los cambios de flujo que a los cambios de volumen; el principal efecto reflejo es un retardo de la frecuencia respiratoria debido a un aumento del tiempo espiratorio. Tienen sensibilidad frente a las modificaciones de concentración del CO₂ en los bronquios, mediado por los cambios del pH. Niveles bajos de CO₂ los estimulan, aunque esta relación no es lineal.

Los receptores de adaptación rápida o de irritación se encuentran en el epitelio de los grandes bronquios y responden a una gran variedad de irritantes químicos. Se excitan en fase de insuflación.

Los receptores C y J son terminaciones aferentes amielínicas, que se relacionan con la broncoconstricción refleja del asma. Su activación produce taquipnea, aumento de la secreción traqueobronquial y broncoconstricción. Los J o yuxtacapilares se estimulan en la congestión pulmonar. Producen apnea, bradicardia e hipotensión arterial. Tienen un efecto inhibitorio sobre las motoneuronas que inervan los músculos respiratorios, limitando así el ejercicio. Actualmente su papel se considera incierto.

Los receptores neuromusculares se encuentran en los husos de la musculatura accesoria de la respiración y regulan la ventilación, aumentando o disminuyendo la contracción muscular.

El centro respiratorio, por tanto, recibe los estímulos del córtex y las aferencias de los distintos receptores químicos, neuromusculares y pulmonares. Una vez integrada toda la información, envía su rama eferente por los cordones anterolaterales de la médula espinal (para el control automático) y por los dorso-laterales para el control voluntario. De la médula cervical emerge el nervio frénico, destinado al diafragma, y de la torácica los nervios intercostales, para los músculos respiratorios accesorios. Mediante la contracción muscular se moviliza la caja torácica y se produce el intercambio gaseoso.

El factor más importante en el control de la ventilación en condiciones normales es la P_aCO_2 . La respuesta ventilatoria se mide haciendo inhalar mezclas de CO_2 ; con una P_aCO_2 normal. La ventilación aumenta de 2 a 3 l/min por cada mm Hg de ascenso de la P_aCO_2 . Otro procedimiento es medir la presión inspiratoria durante un breve periodo de oclusión de las vías aéreas. La presión generada durante los primeros 100 milisegundos de intento de inspiración (presión de oclusión inspiratoria inicial) se considera la medida del impulso del centro respiratorio o contracción isométrica del diafragma. En general esto no se afecta por las propiedades mecánicas del sistema respiratorio.

La respuesta ventilatoria al CO_2 se reduce por el sueño, la edad avanzada, factores genéticos, etc. También disminuye si aumenta el trabajo de la respiración. Entonces no desciende la eferencia nerviosa, pero no es tan efectiva. También cuando está disminuida la sensibilidad del centro respiratorio. El principal estímulo que aumenta la ventilación, cuando se eleva la P_aCO_2 , proviene de los quimiorreceptores centrales.

Una disminución de la P_aO_2 aumenta la ventilación. La PO_2 alveolar puede reducirse hasta cerca de 50 mm Hg antes de que se produzca un estímulo de la ventilación. En cambio, cuando se eleva la P_aCO_2 aumenta la ventilación con cualquier P_aO_2 . En los individuos retenedores de CO_2 , con el pH del LCR normalizado, el único estímulo para la ventilación es la hipoxemia arterial. Por ello, si ésta se corrige, disminuye la ventilación.¹³

1.2 LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO NORMAL

La vigilia es un estado de activación cortical. Se caracteriza por la presencia de ondas alfa en el electroencefalograma (EEG), siempre que el individuo esté relajado y con los ojos cerrados, además de por la existencia de un tono elevado en toda la musculatura del organismo. El sistema reticular activador es el que mantiene esa activación de la corteza, tanto de forma directa como a través de la facilitación de neuronas de recambio talámicas, lo que permite el paso de información sensorial al córtex. Con el comienzo del sueño se pierde la actividad alfa y se reduce el tono muscular. La frecuencia y el voltaje del EEG y del electromiograma (EMG) y la presencia o ausencia de movimientos oculares en el electrooculograma (EOG) permiten clasificar al sueño en dos fases: 1) el sueño NREM (nonrapid eye movements), a su vez con cuatro estadios (1 al 4), cada uno de ellos más profundo que el precedente y todos ellos caracterizados por un EEG con ondas lentas, de alto voltaje y sincronizadas; y 2) el sueño REM (rapid eye movements), definido por un EEG que muestra ondas desincronizadas, de bajo voltaje y alta frecuencia, y un EOG que registra episodios de movimientos oculares rápidos. En los adultos normales el sueño siempre comienza con una fase NREM y los ciclos de sueño REM se intercalan aproximadamente cada noventa minutos. Cada fase REM dura unos quince a treinta minutos, aunque tiende a ser más prolongada a medida que avanza la noche.

Durante el sueño NREM se produce una inhibición del sistema reticular activador, lo que da lugar a una supresión cortical y a una “desafrentización” funcional del sistema nervioso. En el sueño REM, el sistema reticular activador se reactiva y estimula la corteza cerebral. Sin embargo, en contraposición con la vigilia, tanto las funciones sensoriales como las motoras están inhibidas. De especial importancia para comprender la patogenia de los trastornos respiratorios del sueño es recordar que con él disminuye la activación muscular, disminución que es máxima durante las fases REM y que afecta a todos los músculos esqueléticos, con la excepción del diafragma¹⁴.

Desde hace más de un siglo se sabe que la ventilación se reduce durante el sueño⁴. En las fases NREM se produce una hipoventilación alveolar, que se debe a una disminución del volumen corriente. La frecuencia respiratoria, por el contrario, se mantiene o incluso se incrementa levemente. El signo dominante en el sueño REM es la variabilidad extrema de la ventilación, lo que hace difícil saber si su nivel medio está

disminuido o no con respecto al de la vigilia. La respuesta ventilatoria a la hipoxia o a la hipercapnia se reduce en el sueño NREM y aún más en el REM, en el que puede descender hasta un tercio de lo observado durante la vigilia ^{2,5}.

El umbral del despertar inducido por estímulos respiratorios es difícil de establecer. Ello se debe a que los instrumentos necesarios para desencadenar estos estímulos dificultan el sueño normal y producen despertares espontáneos. No obstante, en las personas sanas, la hipoxia parece ser un estímulo pobre para despertar. La hipercapnia es, sin embargo, un estímulo más potente. La mayor parte de los enfermos con un SAS se despierta antes de que la PaCO₂ suba 2 kPa por encima del nivel basal en vigilia. En los individuos normales no hay diferencias en estos umbrales entre las distintas fases del sueño. Por el contrario, en el SAS los umbrales son mayores durante el sueño REM. El ritmo respiratorio también varía en los distintos estadios del sueño. En todas las personas la respiración es irregular durante la fase REM y en la mayoría lo es también durante la NREM, especialmente al comienzo del sueño y tras los despertares ^{15,16}.

De forma un tanto arbitraria se ha definido la apnea como el cese del flujo aéreo nasobucal durante un período de tiempo igual o superior a los 10 segundos⁶. El término hipopnea es algo más confuso que el de apnea, ya que la mayor parte de los sistemas de monitorización del sueño no miden cuantitativa ni semicuantitativamente el volumen corriente^{17,18}.

En la actualidad, el interés por las desaturaciones nocturnas de la oxihemoglobina es grande por dos motivos. Por un lado, porque la evidencia que demuestra su participación en la fisiopatología del SAS es cada vez mayor. Por otra parte, porque su estudio se ha simplificado mucho en los últimos años, al disponerse de técnicas no invasivas y bastante fiables. En esencia, la denominada oximetría transcutánea. Las desaturaciones pueden ser consecuencia directa de las apneas o de las hipopneas y se considera que son significativas cuando superan un 4%. Conviene señalar que, para cada nivel de saturación de oxígeno, un mismo porcentaje de desaturación no se corresponde con igual caída en la PaO₂. La explicación de este desigual comportamiento reside en la forma de la curva de disociación de la oxihemoglobina. Existen desaturaciones no relacionadas con la actividad apneica nocturna (desaturaciones espontáneas). General-

mente se deben a alteraciones en el cociente entre la ventilación y la perfusión pulmonares, que son consecuencia del cierre de la pequeña vía aérea al respirar con volúmenes pequeños.

Las peculiaridades de la respiración durante el sueño descritas explican porqué pueden registrarse algunas apneas, tanto centrales como obstructivas, en las personas normales, especialmente en los ancianos ^{4,19}. Estas ocurren al comienzo del sueño NREM y, sobre todo, durante las fases REM. Aunque las consecuencias de las apneas obstructivas y centrales son muy similares, conviene estudiar por separado los síndromes caracterizados por el predominio de unas u otras. El interés de esta individualización reside en que los mecanismos patogénicos son, para cada caso, peculiares y en que la importancia epidemiológica y clínica del síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) es mucho mayor.

1.3 SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

El SAOS se caracteriza por la presencia de, oclusiones inspiratorias intermitentes, totales o parciales, de las vías aéreas superiores que producen repetidos episodios de apneas o hipopneas durante el sueño. Desde que en 1976 Guilleminault et al introdujeron el término de síndrome de apnea del sueño, la apnea se define como un cese completo de la respiración, de al menos 10 segundos. Esta definición se ha mantenido hasta la actualidad, aunque tiene algunas limitaciones, como no considerar la presencia de desaturaciones de oxígeno de la hemoglobina o los microdespertares asociados (arousal). Las apneas pueden ser de varios tipos según cuál sea el comportamiento de la musculatura respiratoria. En la apnea central la interrupción del flujo aéreo se acompaña de una pausa en los movimientos respiratorios toracoabdominales. En la apnea obstructiva la falta de flujo se produce pese a la persistencia de dichos movimientos. La apnea mixta combina los dos tipos anteriores, siendo previo, generalmente, el componente central al obstructivo⁶

Los criterios para definir las hipopneas son más dispares y controvertidos²⁰, tanto en relación a la magnitud requerida en la disminución del flujo como en la necesidad de acompañarse o no de una desaturación o un arousal. Además no se conoce de forma certera cual de las definiciones tiene mejor correlación con la fisiopatología de las

hipopneas. En los primeros estudios, desde un punto de vista polisomnográfico se define como hipopnea una reducción del volumen corriente de, al menos, un 50%, siempre que dure 10 o más segundos y se acompañe de una desaturación de oxígeno superior al 4%^{17, 18}. La Academia Americana de Medicina del sueño (AASM) define una hipopnea como una disminución discernible de la señal respiratoria de 10 o más segundos que cursa con una caída de la saturación de oxígeno de, al menos 3% o un despertar transitorio en el electroencefalograma (“arousal” o microdespertar)²¹. Recientemente el “Grupo español de sueño” (GES) recomienda la objetivación de una reducción de la señal respiratoria mayor del 30% y menor o igual del 90%, siempre que curse con una caída de la saturación de oxígeno igual o mayor al 3% o un microdespertar en el electroencefalograma (EEG)²²

Se denomina índice de apnea-hipopnea (IAH) al número de apneas y de hipopneas que aparecen durante el sueño dividido por el de horas de sueño.

1.3.a Etiopatogenia

El normal funcionamiento de la respiración requiere la permeabilidad constante de estas vías. Ciertos segmentos del sistema de conducción aéreo tienen una estructura anatómica que asegura dicha permeabilidad. Así, el soporte cartilaginoso de la laringe y de la tráquea extratorácica y el hueso y el cartílago, que rodean a las fosas nasales, proporcionan a esas partes de la vía aérea superior un esqueleto más o menos rígido, que impide su colapso inspiratorio. Sin embargo, la faringe es una zona potencialmente colapsable, no sólo por su estructura anatómica blanda, sino también por tener determinadas características funcionales^{4,6}.

Durante la inspiración normal, la contracción de los músculos respiratorios torácicos (diafragma y accesorios) crea en la luz de las vías aéreas superiores una presión negativa, que induce el paso del aire hacia las vías inferiores. Esta presión subatmosférica tiende a colapsar las paredes de la faringe. En condiciones normales esto no llega a ocurrir gracias a la contracción simultánea de los músculos faríngeos. Estos últimos, considerados actualmente como auténticos músculos respiratorios, amplían la luz de la vía aérea superior, impidiendo el colapso que de otro modo sobrevendría. En definitiva, para que la función respiratoria se desarrolle con normalidad

se requiere una coordinación, tanto en magnitud como en tiempo, entre la contracción de los músculos torácicos y la de la musculatura del tracto respiratorio superior^{4,19}.

El sueño favorece la pérdida de esta coordinación, al disminuir la actividad de los músculos faríngeos respecto a la del diafragma. Ello da lugar a un estrechamiento de la luz del sistema aéreo de conducción, con el consiguiente aumento de la resistencia al paso del aire. Como consecuencia, durante la inspiración se incrementa la transmisión de la presión negativa intratorácica hacia las vías superiores, lo que facilita aún más el estrechamiento faríngeo. El colapso se produce ante la falta de respuesta de la musculatura del tracto respiratorio superior a este aumento de resistencia y al estímulo nervioso originado en los quimiorreceptores (descenso de la PaO_2 y elevación de la $PaCO_2$, como consecuencia de la hipoventilación alveolar coincidente). La creciente hipoxia e hipercapnia que se presentan durante la apnea incrementan el estímulo motor a los músculos torácicos. El despertar coincide con un gran aumento de la actividad de los músculos de la vía aérea superior, lo que, finalmente, conlleva la repermeabilización de la faringe. La PaO_2 y la $PaCO_2$ vuelven a sus niveles basales y el ciclo se repite al reiniciarse el sueño⁴.

Los fenómenos descritos explican porqué puede aparecer, incluso en las personas sanas, un cierto número de apneas obstructivas durante el comienzo del sueño y, sobre todo, durante las fases REM, momentos ambos en los que la atonía de la musculatura faríngea es más marcada. En los enfermos con un SAOS el ciclo apnea-despertar puede repetirse hasta cuatrocientas o quinientas veces cada noche^{3,1,23}.

Determinadas alteraciones anatómicas de las vías aéreas superiores pueden aumentar la resistencia al paso del aire y favorecer la aparición de apneas (tabla 1). Incluso cuando no se detecta ninguna de estas alteraciones en la exploración clínica, hay datos que apuntan a que la anatomía del tracto respiratorio superior es un factor determinante del colapso faríngeo en todos los enfermos con un SAOS. Las apneas obstructivas se producen más fácilmente en decúbito supino que en decúbito lateral o prono, quizás como consecuencia del desplazamiento posterior de la lengua que ocurre, con la relajación muscular, al dormir boca arriba^{3,4}.

Tabla 1. Trastornos frecuentemente implicados en la etiopatogenia del síndrome de la apnea del sueño

1. Anomalías estructurales o funcionales de las fosas nasales y oronasofaringe: desviación de tabique nasal, pólipos nasales, hipertrofia de cornetes nasales, adenoides rinofaríngeas, macroglosia, hipertrofia amigdalar, hipertrofia velopalatina, micrognatia o retrognatia
2. Trastornos neuromusculares orofaríngeos: distrofia miotónica, siringomielia, poliomielitis
3. Depósito de grasa o de otras sustancias en las paredes de las vías aéreas superiores: obesidad, tumoraciones (linfomas, adenopatías,) etc...
4. Enfermedades metabólicas: acromegalia, hipotiroidismo, obesidad.

1.3.b Fisiopatología y manifestaciones clínicas

Las pausas respiratorias producen efectos adversos agudos, incluyendo aquí las desaturaciones de la hemoglobina, las fluctuaciones de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, los incrementos de la actividad simpática, los microdespertares corticales y la fragmentación del sueño ^{24 25}.

Los fenómenos que se suceden cíclicamente durante el sueño en el SAOS pueden esquematizarse de la siguiente forma. Al comenzar el sueño, el enfermo empieza a roncar. El ronquido es la expresión del estrechamiento de la vía aérea superior y se debe a la vibración de las partes blandas de la misma (paredes de la faringe, velo del paladar y úvula). Es, además, el dato más constantemente recogido en la historia clínica de estos enfermos. El ronquido va siendo cada vez más sonoro, como consecuencia del aumento de la actividad de los músculos de la caja torácica, que intenta vencer la limitación al flujo aéreo. Como consecuencia de los mecanismos explicados más arriba, en un determinado momento se produce, a pesar de todo, el cierre del tracto respiratorio superior, lo que determina el comienzo de un periodo de apnea. Los movimientos toraco-abdominales se incrementan y, finalmente, el silencio de la apnea se rompe con un gran

ronquido, que es reflejo del restablecimiento de la permeabilidad de la vía aérea. Durante el sueño también son frecuentes las sacudidas en los miembros superiores e inferiores, los movimientos corporales bruscos e, incluso, la caída de la cama, el sonambulismo y la somniloquia.

La repetición de los despertares al final de cada apnea se mantiene durante toda la noche y da lugar a la fragmentación del sueño y a la casi imposibilidad de conciliar un sueño profundo. Esta privación explica la somnolencia diurna excesiva, tan característica de estos enfermos y que, en sus grados más intensos, llega a ser causa de incapacidad laboral y de accidentes de tráfico. La falta de sueño profundo está también en relación con la frecuente aparición de trastornos de la personalidad (depresión, agresividad, paranoia), pérdida de memoria, deterioro intelectual, reducción de la libido e impotencia. No es rara la cefalea matutina, mediada por la vasodilatación cerebral ocasionada por la hipercapnia que acompaña a las apneas⁶.

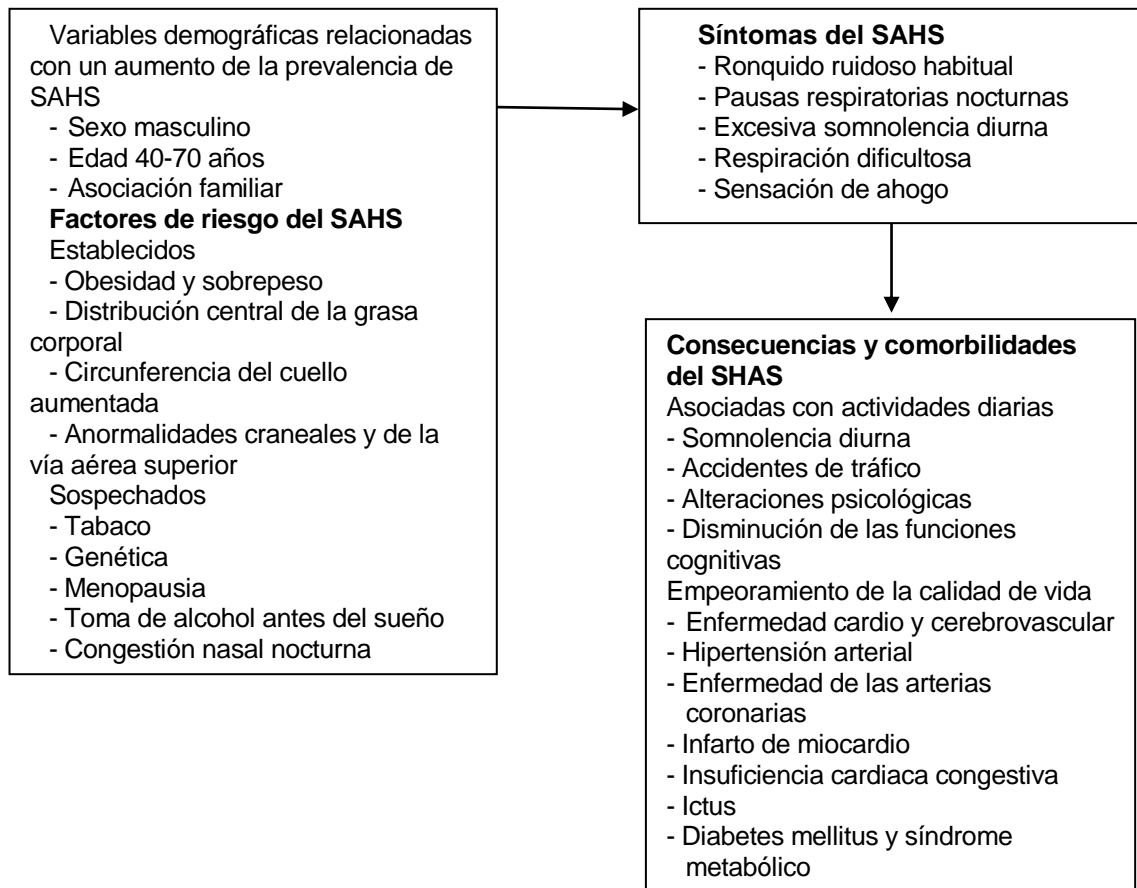
Las apneas obstructivas del sueño tienen importantes consecuencias cardiovasculares ^{26, 27}. Durante los periodos de apnea se producen incrementos, debidos a reflejos activados por la hipoxia y por otros mecanismos, en la presión arterial sistémica y pulmonar. La repercusión diurna de estas alteraciones es indudable en el caso de la hipertensión arterial sistémica, cuya prevalencia en el SAOS supera a la encontrada en la población normal. Más discutida es la hipertensión arterial pulmonar, que surge como consecuencia de las elevaciones transitorias de la presión pulmonar que ocurre durante las apneas. Los estudios realizados hasta ahora parecen indicar que la hipoxia diurna también es necesaria para que dicha hipertensión se presente. No obstante, el propio SAOS podría dar lugar, a la larga, a una hipoventilación y a una hipoxia diurna, en relación con la obesidad o con la menor sensibilidad de los quimiorreceptores a los cambios de la PaO₂ o de la PaCO₂ ^{6,23}.

El registro electrocardiográfico continuo que se realiza a estos enfermos, como parte del estudio polisomnográfico, permite detectar en ellos arritmias cardíacas de diversa índole. La arritmia sinusal es la más frecuente (80%). La frecuencia cardíaca disminuye durante la apnea. Este fenómeno se debe a un reflejo vagal, cuyo origen está en la maniobra de Müller que involuntariamente se produce al contraerse la musculatura respiratoria con la vía aérea superior cerrada. Dicho reflejo parece estar también en relación con la desaturación de la oxihemoglobina. La frecuencia cardíaca aumenta al

terminar la apnea, lo que se debe a una disminución de la actividad vagal y a un aumento de la del sistema nervioso simpático. En un porcentaje menor de casos pueden observarse otros trastornos del ritmo cardíaco, como bradicardia sinusal, pausas sinusales o bloqueos aurículo-ventriculares de segundo grado. Las arritmias ventriculares (extrasistolia y taquicardia) se asocian sobre todo con desaturaciones graves. La detección de una taquicardia ventricular, en general coincidente con los episodios de hipoxemia inducidos por las apneas, plantea la posibilidad de una muerte súbita nocturna. Algunos estudios indican que las personas roncadoras o con un SAOS tienen más riesgo de padecer accidentes cerebro-vasculares, angina de pecho e infarto de miocardio²².

Bastantes enfermos con un SAOS tienen poliglobulia. Se trata de una policitemia secundaria, que debe ponerse en relación con las desaturaciones repetidas de la oxihemoglobina, con la hipoxia nocturna y con la secreción compensadora de eritropoyetina. No obstante, existen bastantes discrepancias respecto al ritmo diario de producción de dicha hormona²⁸. La intensidad de la poliglobulia pudiera depender también de la coexistencia de una hipoxemia diurna y, en todo caso, parece correlacionarse con la intensidad de la hipoxia nocturna.

Figura 2. Factores de riesgo, síntomas, consecuencias y comorbilidades del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS)



1.3.c Diagnóstico

Diversas sociedades científicas nacionales e internacionales han publicado recomendaciones y normativas referentes al diagnóstico del SAHS ²⁹.

El plan diagnóstico empieza ante la sospecha clínica con los datos que aportan una anamnesis y una exploración física adecuada y orientadas al problema³⁰. Es importante interrogar a los familiares o a las personas que conviven con el enfermo, ya que él mismo no suele ser consciente de los fenómenos que ocurren durante su sueño.

A continuación es necesario realizar un estudio durante el sueño, que confirme el diagnóstico y determinar sus características y su gravedad.

Es fundamental diferenciar el SAOS de otro tipo de alteraciones respiratorias que suceden o se agravan durante el sueño. En algunas enfermedades respiratorias (bronconeumopatía crónica obstructiva, fibrosis quística, cifoescoliosis, parálisis diafragmática, síndrome de Ondina, etc.) pueden aparecer graves desaturaciones nocturnas, al añadirse a la insuficiencia respiratoria basal la hipoventilación alveolar que acompaña al sueño normal, sobre todo en las fases REM. Naturalmente, no hay que olvidar que en estos casos también puede coexistir un SAOS y que, entonces, las repercusiones fisiopatológicas son mucho más graves, especialmente en lo que se refiere a la hipertensión pulmonar, al “cor pulmonale” y a la poliglobulia (síndrome de solapamiento)^{3,4,6}.

Deben descartarse también causas de hipersomnia no relacionadas con alteraciones respiratorias del sueño, como la narcolepsia, las mioclonias nocturnas, el síndrome de las piernas inquietas, los síndromes de hipersomnia intermitente, las parasomnias, el síndrome de Kleine-Levin, etc. Finalmente, conviene recordar que no todo individuo roncador padece un SAOS. El ronquido se observa en un 10 a 30% de las mujeres y hasta en un 50 a 60% de los hombres adultos, pero sólo en un 5 a 15% de los casos se debe a un SAOS. En el resto de las ocasiones se trata de un ronquido benigno. La posible evolución del síndrome del roncador crónico benigno al SAOS no se ha demostrado⁴.

El diagnóstico del SAOS se confirma mediante la polisomnografía^{4,6,31, 32,3334,35}. Con esta técnica se registran, de forma continua, una serie de variables durante una noche de sueño normal. Debe realizarse en un horario nocturno o el habitual del sueño del individuo, con un registro que incluya no menos de 6,5 horas y no menos de 180 minutos de sueño^{36 37 38}. Los datos que deben analizarse se muestran en la tabla 2. Los criterios polisomnográficos convencionalmente aceptados para establecer el diagnóstico ya se han referido antes. En general se acepta que un índice de apnea o de apnea-hipopnea superior a cinco es anormal, aunque no existe un criterio unánime. Lo que está establecido es que un IAH anormal no es suficiente para definir un SAHS. Debe tenerse en cuenta un cuadro clínico asociado compatible. Así la AASM define el SAHS como un

trastorno con un IAH mayor o igual a 5 asociado a somnolencia diurna excesiva o bien dos o más de los siguientes síntomas (que no puedan explicarse por otras causas): episodios asfícticos nocturnos, despertares recurrentes, torpeza al despertar, fatiga durante el día y dificultades en la concentración³⁹. El consenso nacional del grupo GES ha definido el SAHS como un cuadro de somnolencia diurna excesiva y trastornos cognitivo-conductuales, cardíacos, respiratorios, metabólicos e inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior ocurridos durante el sueño⁴⁰. Estos episodios se miden con el IAH. Un IAH igual o mayor a 5 asociado a los síntomas de la enfermedad y que no pueden explicarse por otras causas, confirma el diagnóstico de SAHS.

El número de desaturaciones, su intensidad y su duración y el número de apneas y su duración permiten, asimismo, fijar la gravedad del SAOS.

La complejidad de la polisomnografía y la demanda asistencial que ha generado el SAOS han llevado a que, en los últimos años, se hayan diseñado y estudiado técnicas de diagnóstico o escrutinio más sencillas y económicas^{30,31}. Existen equipos que registran algunas de las variables antes citadas y que luego las analizan de forma automática^{41,42,43,44}. La oximetría nocturna simple o la poligrafía respiratoria son ejemplos en este sentido, cuyas indicaciones y utilidad han sido motivo de estudio. El diagnóstico del SAOS debe completarse, desde un punto de vista etiológico, con una valoración otorrinolaringológica y nutricional⁶.

Tabla 2. Registros que debe incluir la polisomnografía convencional

1. Estadificación del sueño: -electroencefalograma -electrooculograma -electromiograma submentoniano
2. Monitorización respiratoria: - flujo aéreo nasobucal - esfuerzo respiratorio toracoabdominal
3. Oximetría transcutánea
4. Electrocardiograma
5. Posición corporal
6. Electromiograma del músculo tibial anterior

El objetivo del tratamiento del SAHS es resolver los síntomas de la enfermedad, recuperar la calidad del sueño y corregir los trastornos respiratorios. También lograr reducir el riesgo de las complicaciones sistémicas y los problemas de salud pública que genera este síndrome ^{45 46}.

El tratamiento es multidisciplinar. Algunas medidas generales pueden ser útiles en el tratamiento del SAOS⁴⁷. Con ellas se trata de resolver el influjo de diversos factores que favorecen la aparición de las apneas o son, incluso, en ciertos casos, su causa fundamental. Es muy importante la pérdida de peso.

Es necesario mantener una correcta higiene del sueño; evitar el consumo de tabaco, alcohol y de sedantes, sobre todo antes de dormir, ya que estos agentes reducen la actividad de los músculos de las vías aéreas superiores. Evitar dormir decúbito supino. La corrección de las alteraciones anatómicas del tracto respiratorio superior es necesaria, siempre que sea posible y en la medida en que se sospeche su participación causal⁶.

Son medidas específicas las que tratan de suprimir las apneas. En ocasiones es necesario recurrir a ellas, aunque sólo sea transitoriamente hasta que se corrigen los factores predisponentes o las alteraciones subyacentes. Los riesgos a los que están sometidos los enfermos con un SAOS grave no permiten esperar a que dichos factores se solucionen.

En el momento actual, el tratamiento de elección del SAOS es la aplicación, durante el sueño, de una presión positiva continua en la vía aérea, mediante una mascarilla nasal administrada a través de un equipo compresor de aire (CPAP; continuous positive airways pressure)^{4,6,48,49}. Su mecanismo de acción se basa en la estabilización de la vía aérea superior durante el sueño, con lo que evita el colapso de la faringe durante la ins y la espiración. La CPAP impide el colapso del tracto respiratorio superior, al actuar como una “cuña neumática” entre la pared posterior de la faringe y las partes blandas próximas que mantiene la permeabilidad de la vía aérea durante todo el ciclo respiratorio.

Cada enfermo precisa un nivel de presión diferente, que debe ajustarse hasta conseguir un registro polisomnográfico libre de apneas. En la actualidad hay unanimidad desde las sociedades científicas en cuanto a que un paciente con un SAHS grave debe ser tratado con una CPAP como primera opción. El acuerdo es menor en casos no graves, asintomáticos o sin comorbilidad significativa. Por eso los criterios de indicación de la CPAP difieren de unos países a otros y se basan en algoritmos que valoran síntomas, comorbilidad y acontecimientos respiratorios ⁵⁰.

El tratamiento es eficaz en la mayor parte de los casos. Los efectos adversos son leves y escasos (conjuntivitis, rinitis, erosiones cutáneas locales). Las causas de fracaso más frecuentes están en relación con una intolerancia individual más que con una falta de efectividad en la evitación de las apneas^{37,38}. En ocasiones se tolera mejor la BiPAP (“bilevel positive airways pressure”), con la que se aplica una presión, asimismo positiva, pero menor en la espiración que en la inspiración.

En el tratamiento del SAOS también se han ensayado medidas farmacológicas. Sin embargo, dados los buenos resultados de la CPAP, se reservan sólo para cuando ésta es ineficaz o no es posible utilizarla. El acetato de medroxiprogesterona, la almitrina

y la protriptilina son algunos de los fármacos estimulantes respiratorios que pudieran estar indicados en casos muy concretos, aunque los resultados obtenidos no parecen alentadores³⁶. Ninguna sustancia ha demostrado su eficacia.

La uvulopalatofaringoplastia es una técnica quirúrgica en la que se resecan las amígdalas, las adenoides, la úvula y los tejidos blandos redundantes, teóricamente responsables del colapso del tracto respiratorio superior durante la inspiración. Los resultados son difíciles de predecir antes de la intervención, por lo que sus indicaciones deben meditarde detenidamente y ninguna absolutamente efectiva.

Hasta la fecha se han publicado varios trabajos acerca del tratamiento de la obesidad mórbida y del SAHS asociado. En general todos ellos señalan que el SAHS mejora coincidiendo con la pérdida de peso cuando se trata la obesidad con un procedimiento quirúrgico⁵¹.

1.4 SÍNDROME DE LA APNEA CENTRAL DEL SUEÑO

En menos de un 10% de los enfermos con un SAS la variedad de apnea predominante es la central, es decir, la que se produce por una pérdida transitoria del impulso del sistema nervioso central a los músculos respiratorios. Las apneas e hipopneas centrales del sueño, más que constituir una enfermedad con entidad propia, se observan en un grupo muy heterogéneo de trastornos

1.4.a. Etiopatogenia

Los mecanismos que pueden producir una apnea central del sueño son diversos. En algunos casos es el funcionamiento de los sistemas de control respiratorio o los propios músculos inspiratorios los que fallan. Así, mientras que en el individuo despierto existen tres sistemas de control, que interactúan para mantener la respiración (el voluntario, el metabólico y la estimulación tónica inespecífica de la vigilia), durante el sueño la función ventilatoria sólo depende de la integridad de uno de ellos, el metabólico. Las alteraciones primarias o secundarias de este último sistema conducen a una hipoventilación alveolar crónica, de origen central, que se manifiesta asimismo durante la

vigilia. Durante el sueño, si dicho sistema está alterado, no es extraño que se produzcan, además, apneas e hipopneas centrales⁴.

Las enfermedades de los músculos respiratorios también son causa de una hipoventilación alveolar diurna, que puede estar más o menos compensada gracias a la intervención vicariante de los sistemas de control propios de la vigilia. Esta compensación no se produce durante el sueño, por lo que en estas enfermedades también pueden aparecer apneas e hipopneas nocturnas. Esto sucede especialmente en aquellos casos en los que está afectado el diafragma, que es el único músculo que, en condiciones normales, es respetado por la hipotonía muscular característica del sueño³.

En ocasiones, más que un verdadero defecto neuromuscular permanente, existe una inestabilidad del sistema metabólico que regula la respiración. Esta inestabilidad está en el origen de los trastornos que cursan con una respiración periódica, es decir, con ciclos sucesivos de aumento y disminución del volumen corriente, que se separan, muchas veces, por un período de apnea central (respiración de Cheyne-Stockes).

1.4.b Manifestaciones clínicas

Los enfermos con apneas centrales debidas a alteraciones neuromusculares suelen cursar con hipercapnia diurna. En ellos predominan los síntomas atribuibles a la hipoventilación alveolar (insuficiencia respiratoria, poliglobulia, hipertensión pulmonar, “cor pulmonale”) sobre las manifestaciones propias de la apnea del sueño. Los enfermos con inestabilidad en el sistema regulador de la respiración suelen mantener un buen nivel de ventilación durante la vigilia. Sus síntomas son fundamentalmente consecuencia de las apneas y, en esencia, similares a los del SAOS. Conviene recordar que no es raro que aparezcan algunas apneas, en este caso centrales, en las personas sanas, sobre todo durante el comienzo del sueño y en las fases REM. No parece que estas apneas tengan trascendencia clínica alguna^{3,5}

1.4.c Diagnóstico

Para detectar la presencia de apneas o hipopneas centrales del sueño es necesario realizar una polisomnografía, en la que han de registrarse las mismas

variables que las señaladas a propósito del SAOS. Los procesos subyacentes a una apnea central son heterogéneos, por lo que es especialmente importante efectuar las pruebas que sean precisas para descubrirlos. Ello permitirá instaurar un tratamiento adaptado a cada caso.

1.4.d Tratamiento

El tratamiento de la apnea central del sueño difiere según que la enfermedad curse o no con una hipoventilación alveolar diurna. De este modo es posible distinguir dos situaciones.⁵²

a) Apnea central del sueño hipercápnic. En los enfermos con hipoventilación alveolar central, la oxigenoterapia nocturna puede mejorar la hipoxemia del sueño. Sin embargo, existe el riesgo, al suprimirse el estímulo respiratorio hipóxico, de prolongar las apneas y de empeorar la hipercapnia. Por ello, su empleo debe individualizarse. Los estimulantes respiratorios, particularmente la medroxiprogesterona, también pueden ser beneficiosos en algunos casos.

El fracaso de estas medidas obliga a plantearse la necesidad de recurrir a alguna forma de ventilación asistida. La ventilación con presión positiva intermitente, mediante mascarilla nasal, quizás sea la más adecuada. Su utilización durante el sueño también mejora, por mecanismos complejos, la hipercapnia y la hipoxemia diurnas. Otras posibilidades terapéuticas son la aplicación de una ventilación con presión negativa o el uso de marcapasos diafragmáticos. Ambos procedimientos tienen el inconveniente de que favorecen la aparición de apneas obstructivas, al inducir una presión negativa en las vías aéreas superiores y no activarse simultáneamente los músculos faríngeos.

En la apnea central del sueño secundaria a una debilidad neuromuscular prácticamente la única posibilidad de tratamiento es la ventilación nocturna con presión positiva intermitente. No obstante, en algunos casos también es útil la oxigenoterapia nocturna.

b) Apnea central del sueño no hipercápnic. La oxigenoterapia continua también puede tener aquí algún valor, sobre todo cuando existe una respiración periódica

relacionada con la altitud. La acetazolamida se ha utilizado como estimulante respiratorio en este tipo de enfermos, aunque la experiencia con este fármaco no es amplia. Finalmente, en la apnea central del sueño idiopática también se está empleando con éxito la CPAP nasal. Su mecanismo de acción es complejo, lo que no impide que quizás sea el tratamiento de elección en la mayor parte de estos casos.

2. OBESIDAD. GENERALIDADES

La obesidad tiene gran prevalencia en los países occidentales. Es un importante problema de salud pública, que se asocia a un empeoramiento de la calidad de vida y constituye un reto sanitario para los países desarrollados.

Es el trastorno de nutrición más frecuente y más costoso en EEUU y allí afecta a 33 millones de adultos⁵³. El gasto sanitario directamente atribuible a la obesidad se estima en 68 billones de dólares por año. De forma adicional, 30 billones de dólares se gastan en alimentos especiales y programas para perder peso⁵⁴. Sin embargo, muchos de los tratamientos no son efectivos y un 90 a 95% de las personas que pierde peso posteriormente lo recupera⁵⁵.

La obesidad se caracteriza por un exceso de grasa corporal consecuencia de un desequilibrio entre la energía aportada y la consumida para las necesidades del organismo. Conlleva un detrimento de salud y bienestar. En la mayoría de los casos se desarrolla sin enfermedad subyacente y raramente es secundaria a un trastorno primario. La grasa corporal no es toda igual. En algunas formas de obesidad, la grasa se distribuye homogéneamente, mientras que en otras es sobre todo abdominal⁵⁶. Un gran número de estudios ha relacionado las complicaciones de la obesidad con la grasa abdominal y, en menor medida, con la grasa acumulada en las piernas y los glúteos (mitad inferior). El término androide se utiliza para la obesidad central y el ginoide para la de la mitad inferior del cuerpo. Esta última es la más observada en las mujeres. La distribución se valora clínicamente midiendo la circunferencia de la cintura y de las caderas y expresando la relación como un índice. Valores mayores a 0,72 se consideran anormales. El riesgo clínico y las complicaciones comienzan con valores mayores de 1 para los varones y de 0,9 para las mujeres.

La herramienta clínica más ampliamente extendida para la medida de la obesidad es la determinación del índice de masa corporal (IMC) o “body mass index” (BMI). Se define como el peso en Kg dividido por la altura, en metros, elevada al cuadrado (Kg/m^2); tiene una fórmula variable en los niños. La mayor limitación del IMC está en que un individuo musculoso puede clasificarse como obeso cuando no lo es, aunque esto es muy infrecuente. El IMC es el índice relativo de peso que muestra la

mayor correlación con medidas independientes de la grasa corporal⁵⁷. El intervalo del IMC clasificado como normal está entre 20 a 24,9 y coincide correctamente con el índice de mortalidad normal derivado de las tablas de las compañías de seguros⁵⁸. El índice de mortalidad empieza a aumentar con niveles de IMC superiores a 25 Kg/m² y esto es lo importante para los médicos.

La Organización mundial de la Salud (OMS), el Grupo Internacional para el estudio de la Obesidad (IOTF) y la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO) han definido distintas clasificaciones de la enfermedad para tipificar a la población desde el punto de vista ponderal en función del IMC (tabla 1) ^{59 60 61}.

Tabla 3. Clasificación de la obesidad según los criterios de la OMS, el IOFT y la SEEDO

< 18,5 kg/m ²	Delgadez
18,5-24,9 kg/m ²	Normopeso
25-26,9 kg/m ²	Sobrepeso
27-29,9 kg/m ²	Pre-obesidad
30-34,9 kg/m ²	Obesidad grado I
35-39,9 kg/m ²	Obesidad grado II
40-49,9 kg/m ²	Obesidad grado III (obesidad mórbida)
> 50 kg/m ²	Obesidad grado IV (obesidad extrema)

A partir del grado III, obesidad mórbida (IMC 40-49 kg/m²) y en la obesidad extrema (IMC>50 kg/m²) la enfermedad tiene importantísimas consecuencias. Es especialmente importante porque se asocia a muerte prematura⁶², duplica o triplica la morbi-mortalidad cardiovascular y tiene gran repercusión en la calidad de vida, los costes socio-laborales y los años de vida perdidos.

La obesidad mórbida fue definida por Van Itallie (4) en los años ochenta en relación a la obesidad rebelde a cualquier tratamiento médico y asociada a enfermedades graves y trastornos psicosociales. Bray⁶³propuso la siguiente clasificación: IMC de 20-25 Kg/m² muy baja mortalidad, de 25 a 30 Kg/m² baja, de 30 a 35 Kg/m² moderada y de 35 a 40 Kg/m² alta, siendo muy alta para valores del IMC superiores a 40 Kg/m². En los años 90, el "WHO Expert Committee" para el estudio del sobrepeso propuso una clasificación de la obesidad en la que se incluyó la obesidad mórbida⁶⁴.

La Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO), denomina superobesidad a los valores de IMC entre 50 y 59,9 kg/m² y super-super obesidad a los mayores de 60 kg/m² de cara a las distintas indicaciones quirúrgicas aplicadas según estos casos.

Tabla 4 Criterios adicionales para la clasificación de la obesidad mórbida según el consenso de la SEEDO y la SECO.

40-49,9 kg/m ²	Obesidad grado III (obesidad mórbida)
50-59,9 kg/m ²	Obesidad grado IV (super obesidad)
> 60 kg/m ²	Obesidad grado V (super-super obesidad)

Modificado del documento de consenso de cirugía bariátrica de la Organización Mundial de la Salud y del “ International Obesity Task Forcé” .

2.2. EPIDEMIOLOGÍA. PREVALENCIA

La prevalencia de la obesidad varía con factores demográficos, sociales, biológicos, etc. Aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 50-60 años, en ambos sexos. Es más frecuente en los países industrializados.⁶⁵

La obesidad, definida por un IMC superior a 30 Kg/m², es frecuente en Europa y en EEUU. Un IMC entre 25 y 30 se considera sobrepeso. Con este nivel de corte la prevalencia de la obesidad en Europa es del 15-20% de la población de edad media (10-20% en los varones y 15-25% en las mujeres). En EEUU el problema es más grave, ya que en las minorías africanas o mejicanas la prevalencia en las mujeres llega al 40%⁶⁶

El estudio más completo sobre su prevalencia en Europa se basa en el trabajo “WHO MONICA”⁶⁷. La prevalencia hallada fue del 15% en los varones y del 20% en las mujeres en la población de edad media. El sobrepeso, sin embargo, es más frecuente en los varones.

La frecuencia de la obesidad ha aumentado un 10 a 40% tanto en Europa como en EEUU en los últimos 10 años. Este incremento ha sido más pronunciado en los adultos jóvenes, aunque hay países en los que lo es en los ancianos. Entre 1980 y 1994 el aumento observado lo fue para todos los grupos de edad y razas y para ambos sexos. En Gran Bretaña, el 39% de los varones y el 32% de las mujeres padecen sobrepeso, si se considera un IMC superior a 25 Kg/m². Sin embargo, el 6% de los varones y el 8% de las mujeres son obesos, si se considera un IMC mayor o igual a 30 Kg/m². La tasa de prevalencia para la población adulta española (35-64 años) se sitúa en un 17%, similar a la de otros países de nuestro entorno (Francia 16%, Alemania 18%, Italia 19%) y se aleja de la de otros países como EEUU (34%)⁶⁸.

La prevalencia de la obesidad mórbida, definida por un IMC superior a 40 Kg/m², se estima en un 0,6% de los varones y en un 2,5% de las mujeres, lo que supone en EEUU más de 3 millones de personas⁶⁹.

La estimación de la prevalencia de la obesidad mórbida en España (0,63%) se basa en el estudio DORICA. Es un conjunto de estudios transversales sobre nutrición y factores de riesgo vascular a partir de muestras aleatorias representativas de la población de nueve comunidades autónomas.⁷⁰

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación entre el estado socio-económico y la prevalencia de la obesidad, sobre todo en las mujeres⁷¹. Ambos fenómenos están inversamente relacionados. El 30% de las mujeres de las clases más bajas son obesas, mientras que “sólo” lo son el 16% de las de clase media y el 5% de las de clase más alta. Los varones siguen una distribución similar y esto se observa también en otros países⁷². Sin embargo, en Gran Bretaña un reciente estudio ha demostrado que la obesidad era menos frecuente en las clases bajas, que realizaban trabajos que requerían esfuerzo físico. Respecto a la raza, en EEUU en las mujeres de raza negra la prevalencia de la obesidad es mayor que en la población de mujeres de raza blanca y esto también se aprecia en los varones.

El sobrepeso se ha asociado con un incremento de la mortalidad en múltiples estudios. Todos ellos muestran una mayor mortalidad cuando el peso aumenta, con mayor mortalidad aun mayor en los varones que en las mujeres. El índice de

mortalidad no crece de forma lineal con respecto al peso, pero sí que se acelera en los varones con una obesidad grave.

Se ha señalado que la relación entre el peso y la mortalidad cambia en los distintos momentos de la vida. Para los varones más jóvenes, la mortalidad por enfermedad coronaria tiene una clara relación lineal con la elevación de peso, lo que no se da en los ancianos. El hallazgo de esta relación en los jóvenes implica que la obesidad afecta a la salud y puede llevar a la muerte, con mayor riesgo para las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus.⁷³ En el estudio Framingham por un aumento del peso del 10% la tensión arterial se elevaba 6,5 mm Hg, el colesterol plasmático 12 mg/dl y la glucosa 2 mg/dl. La asociación de la obesidad y la enfermedad cardiovascular es más frecuente en las mujeres. El infarto agudo de miocardio, la muerte súbita y la enfermedad coronaria se asocian a un IMC alto. También se han realizado estudios que demuestran una asociación entre el patrón de distribución de la grasa y la mortalidad por enfermedad cardiovascular, incluidos los accidentes cerebrovasculares⁷⁴.

Existe una fuerte relación entre la obesidad y la diabetes mellitus. Además, existe una relación marcada entre la prevalencia de la diabetes y el sobrepeso. La diabetes tipo 2 es más frecuente en los obesos y se observa resistencia insulínica sobre todo en los pacientes que superan en más del 120% el peso ideal. La distribución de la grasa corporal se ha sido implicada como un factor predictor de la intolerancia a la glucosa y la hiperinsulinemia, siendo la distribución androide la que más riesgo supone.

La obesidad mórbida se asocia a una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares⁷⁵, hipertensión arterial, diabetes mellitus, trastornos respiratorios y problemas biliares. La mortalidad en los varones obesos mórbidos es 12 veces más alta que en la población general de 25 a 34 años. Esta relación decrece con la edad, pero la probabilidad de morir sigue siendo el doble hasta los 74 años. Las causas de mortalidad más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares, aunque también hay un incremento estadístico de muerte por cáncer de colon, recto y próstata y, en las mujeres, por cáncer de mama, útero y cérvix⁷⁶.

2. 3. ETIOPATOGENIA

La ganancia de peso requiere una entrada de energía superior al gasto que se realiza. De ello se deduce que la obesidad ocurre sólo como respuesta al exceso calórico. Los factores predisponentes a la obesidad grave no están completamente claros, a pesar de las numerosas investigaciones realizadas.

2.3.a. Endocrinopatías:

El síndrome de Cushing con obesidad central, asociado a hipertensión arterial y diabetes mellitus, el hipotiroidismo grave y el hipogonadismo (en las mujeres obesas con ovario poliquístico existe exceso de andrógenos sanguíneos y resistencia insulínica) son causas raras de obesidad. Las lesiones hipotalámicas, como tumores, infecciones o traumatismos, con alteración del núcleo ventromedial, también pueden ser causa de obesidad.

2.3.b. Metabolismo y termogénesis:

Podría existir un uso más eficaz de las calorías ingeridas en los pacientes obesos, comparado con el de los individuos delgados. Estos tendrían la capacidad de gastar más calorías para la generación de calor⁷⁷. La generación de calor tiene cuatro categorías: a) calor inducido por el ejercicio físico ; b) calor producido para sostener el metabolismo basal ;c) calor liberado tras la absorción de alimento (llamado efecto térmico de los alimentos o termogénesis inducida por la dieta) ;d) calor desarrollado para mantener la temperatura corporal (termorregulación)⁷⁸.

Dado que la energía puede utilizarse para trabajar, generar calor o almacenar energía, se deduce que cuanto mayor sea la conversión del exceso de calorías en calor, menor será la capacidad de almacenarlo como grasa. Se ha propuesto que la obesidad está influida por factores genéticos que producen alteraciones en la termogénesis. En los estudios realizados se ha observado que la termogénesis es menor en todos los pacientes obesos que emplean un menor porcentaje de calorías en la generación de calor. El gasto energético tras el ejercicio es menor del normal. A pesar de ello, casi todos los autores están de acuerdo en que esta alteración no es

suficiente para explicar el trastorno⁷⁹. También podrían estar implicados trastornos en la glicolisis-gluconeogénesis, la Na-K ATP asa, la grasa parda, la glicerol-3P-deshidrogenasa y la lipoproteinlipasa, todo ello pendiente de confirmar.

2.3.c. Patrones anormales de alimentación:

El índice metabólico absoluto aumenta con el incremento de peso. Los obesos comen más que sus contemporáneos no obesos. Las alteraciones del funcionalismo en el mecanismo apetito- saciedad cursan con hiperfagia. Últimamente se están estudiando las hormonas liberadas por los adipocitos, entre ellas la leptina. Ésta se segrega en respuesta al aumento de los depósitos de grasa y actúa sobre el hipotálamo que produce entonces péptidos inhibidores del apetito. En los individuos obesos se ha observado una elevación de leptina lo que está cuestionando que en la obesidad existe resistencia a la leptina⁸⁰.

2.3.d. Adipocitos: tamaño, número y distribución:

Es teoría aceptada que la obesidad temprana es hiperplásica y la distribución de la grasa generalizada, mientras que en el adulto es hipertrófica y la distribución es más restrictiva. Pero no todos los adipocitos se comportan igual. En la infancia no presentan resistencia insulínica, a diferencia de lo que ocurre en el adulto. Se desconoce si en la obesidad existe una alteración de la lipólisis inducida por las catecolaminas o por la lipoproteinlipasa.

2.3.e. Imagen corporal:

Los obesos mórbidos o graves muestran repuestas psíquicas negativas relacionadas con la pérdida de peso. Los adultos tienden a subestimar su sobrepeso, mientras que los adolescentes lo sobreestiman⁸¹

2.3.f. Genética:

La contribución de los mecanismos genéticos probablemente es multifactorial. Analizar las bases genéticas de la obesidad precisa una rigurosa selección. Hay

estudios que objetivan la implicación de ciertos genes (FTO) en el riesgo de padecer obesidad⁸². La influencia genética en la grasa subcutánea es baja, pero contribuye en un 25-30% en la visceral. La respuesta a la sobrealimentación puede estar influida por factores genéticos.

2.4. FISIOPATOLOGÍA

En la patogenia de la obesidad sólo una idea es clara: el aporte de energía es mayor que la energía consumida. El mayor problema es identificar los sucesos primarios y secundarios

La obesidad produce anomalías en los lípidos sanguíneos, que se han relacionado con la aterogénesis. El aumento de las VLDL y del colesterol LDL y de los triglicéridos y el descenso del colesterol HDL suponen un riesgo de enfermedad coronaria. Aunque la hipertrigliceridemia se ha asociado con la obesidad, esta relación no es clara. La hipertrigliceridemia puede deberse a la hiperinsulinemia, consecuencia de la resistencia insulínica. De todos modos, aunque la producción de triglicéridos está elevada, los niveles sanguíneos pueden ser normales porque la actividad de la lipoproteinlipasa está aumentada. Además, se incrementa tras la pérdida de peso⁸³. Esto parece relacionarse con la obesidad abdominal. También otros factores parecen jugar un papel importante. Por ejemplo, el inhibidor del activador tisular del plasminógeno parece estar elevado en la obesidad.

Por otra parte, la obesidad produce cambios circulatorios ante la necesidad de perfundir el aumento de masa de los tejidos. Los volúmenes sanguíneos pulmonar y sistémico están elevados y el volumen minuto y el gasto cardiaco son altos. El incremento de carga para el corazón que esto conlleva conduce a la hipertrofia y la dilatación, sobre todo si las resistencias periféricas están elevadas por la hipertensión arterial. También aumenta la demanda de oxígeno del miocardio. Todo ello predispone a la insuficiencia cardiaca congestiva y, si la necesidad de oxígeno excede a la oferta, a la cardiopatía isquémica. La reducción de peso disminuye la masa del ventrículo izquierdo⁸⁴.

La obesidad influye negativamente en la tensión arterial, incluso en los adolescentes. Los obesos muestran una elevación en los niveles basales y estimulados de norepinefrina sérica respecto a los de los sujetos control de su misma edad, raza y sexo. Esto juega un importante papel. La norepinefrina disminuye con la pérdida de peso, así como las concentraciones de renina y aldosterona plasmáticas. Los mecanismos por los que se producen estos cambios son complejos. El aumento de actividad del sistema nervioso simpático parece estar mediado por la dieta, con los hidratos de carbono como principales estimulantes. La sensibilidad a la sal en la obesidad puede ser causa de hipertensión arterial. En tercer lugar, la resistencia insulínica puede inducir o facilitar la hipertensión arterial.

Un alto porcentaje de los diabéticos de tipo II es obeso. La causa de la diabetes mellitus tipo II permanece desconocida, pero la resistencia insulínica juega un papel primordial. El umbral para desarrollar resistencia insulínica está en el 120% del peso ideal⁸⁵. La resistencia insulínica es multifactorial. Por un lado los receptores están disminuidos en número y función. También existe un defecto a nivel postreceptor, en la activación de la tirosinquinasa, muy importante para la acción insulínica. Esto produce alteraciones en el transporte intracelular de la glucosa. Lo más frecuente es la hipersecreción pancreática de insulina por la resistencia insulínica.

El glucagón plasmático puede ser o no normal, aunque lo más frecuente es que esté elevado. Respecto al tiroides, aumenta la producción de triiodotironina. La glándula suprarrenal incrementa la síntesis diaria de cortisol, como se refleja en la determinación en orina de 24 horas. Los 17-OH esteroides también están elevados. El cortisol basal es normal. Los andrógenos, como la testosterona, disminuyen en la obesidad grave, mientras que aumentan el estradiol y la estrona, normalmente procedentes de la conversión de los andrógenos en el tejido graso. Estas alteraciones suelen ser asintomáticas.

Cuando además coexiste un SAS, coinciden mecanismos fisiopatológicos que actúan en el metabolismo de los hidratos de carbono y se potencian mutuamente, como la resistencia a la insulina, la leptina, la hiperactividad simpática, las alteraciones del metabolismo de la glucosa, sistema renina angiotensina, disfunción endotelial y alteraciones de los baro-receptores arteriales^{86 87}.

En el ovario, la producción de estradiol y estrona es normal o está aumentada, con el porcentaje de hormona libre elevado, sobre todo en las mujeres con obesidad tipo androide. En ellas también se elevan los andrógenos. La conversión de androstendiona en estrona aumenta desproporcionadamente en la obesidad ginoide. La hormona de crecimiento disminuye en los jóvenes obesos, pero el factor de crecimiento insulínico IGF-I o somatomedina C es normal.

2. 5. TRATAMIENTO

El objetivo de la pérdida de peso debe ser el de reducir la morbi-mortalidad. En teoría, el tratamiento de la obesidad es simple, pero en la práctica mantener la pérdida de peso a largo plazo es muy difícil. Aproximadamente dos tercios de las personas que pierden peso lo recuperan en el primer año y casi la totalidad de las personas lo recuperan en los siguientes cinco años⁸⁸.

2.5.a. Dieta

No se sabe cuál es la dieta ideal y más saludable. Una dieta combinada con ejercicio físico regular disminuye la gravedad de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, las dietas adelgazantes que consisten en proporciones alteradas de nutrientes pueden ser peligrosas y no más efectivas que aquellas que contienen, al menos, mínimas cantidades de proteínas, ácidos grasos esenciales, vitaminas y minerales en cantidades acordes con las recomendaciones al uso para cada edad. La complicación más frecuente y grave de las dietas con alteración de las proporciones de nutrientes son las arritmias cardíacas.

El índice en la caída de peso depende de la pérdida de fluidos y de otros factores, como los cambios en el ejercicio físico y en el índice metabólico. Es controvertida la posibilidad de que los obesos disminuyan su índice metabólico cuando sufren una restricción dietética, de manera que la caída en el índice metabólico excede a la pérdida de peso⁴⁶. Esto puede suceder y, al aportar más energía, el índice metabólico retorna a los niveles normales. Esto sugiere que el fallo en el mantenimiento de la pérdida de peso tras las restricciones calóricas graves sería tanto por sobrealimentación como por un defecto metabólico.

2.5.b. Ejercicio físico

Aumentando la actividad física no sólo se aumenta el gasto calórico, sino que se induce el cumplimiento de la dieta. El ejercicio debe aumentar la apetencia por los alimentos ricos en carbohidratos y reducirla por los ricos en grasas. Por ello los tratamientos que incluyen ejercicio físico deberían obtener mejores resultados que aquellos que no lo incluyen.

Los protocolos deben individualizarse para un nivel específico de entrenamiento. Hay muchos tipos de ejercicios. El intermitente (de gran intensidad seguido por otro de baja intensidad) produce una mayor reducción de peso y grasa que el ejercicio continuo de intensidad baja o moderada⁸⁹

2.5.c. Modificación de la conducta. Terapia conductual

Se elige para modificar los patrones alimentarios, identificando el estímulo para comer. Tratan de cambiar los hábitos para producir un efecto beneficioso sobre el aporte de energía: comidas lentas y preparadas, no interrumpidas por otra actividad. Pretenden eliminar los alimentos ricos en energía, controlar los impulsos de comer entre horas y aumentar el ejercicio físico. Cuando se utilizan en unidades familiares se obtienen mejores resultados.

2.5.d. Tratamiento médico. Fármacos

Ante las dificultades para conseguir una pérdida de peso en la obesidad grave, se pensó que los fármacos servirían de ayuda. La acción similar a la de la anfetamina de los simpaticomiméticos (fentermina, fenmetarcina, fendimetracina, maznolol, fenilpropanolamina) produce un incremento de las catecolaminas cerebrales o actúa directamente sobre los receptores de catecolaminas, aumentando la actividad del sistema beta-adrenérgico o disminuyendo la actividad del alfa-adrenérgico. En el primer caso originan una inhibición del apetito o un aumento en el gasto de energía y, en el segundo, aumentan el apetito o disminuyen el gasto energético. Por este motivo, no son adecuados para el tratamiento de los pacientes obesos con evidencia de enfermedad cardiovascular.

Los inhibidores de la captación de la serotonina se han identificado últimamente como supresores del apetito. El último de ellos, la fenfluramina, se aprobó en 1996, asociado a la fentermina, pero se ha comprobado que induce valvulopatías. La sibutramina, que tiene efectos catecolaminérgico y serotoninérgico, es el último fármaco aprobado. Están en estudio otras sustancias, como los beta 3 agonistas y los compuestos químicos, que aumentan el gasto calórico.

Entre los tratamientos futuros se encuentran los factores de transcripción de los adipocitos, las sustancias anorexígenas endógenas y los genes específicos que promueven la expresión de los factores reguladores de la saciedad o disminuyen la de los estimulantes del apetito⁶⁸.

Todos estas medidas consiguen pérdidas de peso del 10% a medio plazo, pero casi todos los pacientes recuperan el peso a los cinco años.

2.5.e. Tratamiento quirúrgico

Antes de considerar la cirugía para cualquier persona con obesidad mórbida, debe comprobarse que ha fracasado un programa amplio con restricción de calorías, ejercicio, modificación de conducta, asesoramiento psicológico y apoyo familiar. El fracaso se define por la incapacidad del paciente para reducir el peso corporal en un tercio y la grasa corporal a la mitad, así como por la incapacidad para conservar cualquier pérdida de peso que se haya logrado. La cirugía bariátrica ha demostrado que mejora los resultados a largo plazo^{90 91}. Es muy efectiva y disminuye el peso 23 y 37 kg después de 2 años de seguimiento y mantiene una pérdida de 20 kg después de 8 años⁹².

La cirugía bariátrica tiene como finalidad reducir las comorbilidades asociadas, mejorar la calidad de vida y los años de vida de los pacientes⁹³. La última revisión Cochrane, en 2005 considera que la cirugía, como tratamiento de la obesidad, conseguía mejores resultados con una disminución global de la mortalidad clínica estadísticamente significativa, y de la mortalidad por causas específicas (en primer lugar a la diabetes y enfermedad coronaria)⁹⁴.

La SEEDO y la SECO han elaborado un documento, que en la actualidad se aplica como guía en la práctica clínica para el tratamiento de la obesidad mórbida que los pacientes deben cumplir para ser candidatos a una cirugía bariátrica (tabla x). Antes de la intervención es necesario valorar las complicaciones fisiológicas y medicas, los problemas psicológicos y el grado de motivación del paciente^{95,96,97}.

Tabla 5. Criterios de indicación de la cirugía bariátrica en los pacientes con una obesidad mórbida según la SEEDO y la SECO

-
- Edad entre los 18 y los 60 años
 - Presencia de un IMC > 40 kg/m² o > 35 kg/m² con comorbilidades asociadas susceptibles de mejora tras la pérdida pondera.
 - Obesidad grave que esté presente desde más de 5 años atrás
 - Fracasos continuados tras tratamientos conservadores debidamente supervisados
 - Ausencia de trastornos endocrinos que sean la causa de la obesidad mórbida
 - Ausencia de historia de alcoholismo ni de drogodependencias
 - Ausencia de enfermedad psiquiátrica grave, retraso mental o trastorno del comportamiento alimentario
 - Adecuada aceptación de las alteraciones producidas por la intervención y constatación de una buena posibilidad de adhesión al tratamiento propuesto
 - Comprensión de que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal
 - Consentimiento informado tras proporcionar la debida información oral y escrita
 - Recomendación de evitar la gestación en las mujeres en edad fértil al menos durante los primeros años después de la intervención quirúrgica

Abreviaturas: SEEDO Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad; SECO Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad

El interés por desarrollar una técnica quirúrgica eficaz para el tratamiento de la obesidad mórbida surge tanto del creciente reconocimiento de ésta, como un problema importante de salud, como de los resultados del tratamiento médico, tan pobres a largo plazo. Se han utilizado varios procedimientos para disminuir la cantidad de alimento que ingresa o que se absorbe en el tubo digestivo. Se clasifican en restrictivos y malabsortivos.

La introducción de los procedimientos de restricción gástrica ha permitido obtener unos mejores resultados, por lo que este método se considera actualmente de elección para la obesidad mórbida. Ultimamente se utilizan dos técnicas: la gastroplastia en banda vertical y la derivación gástrica.^{98, 99} La división de la cavidad gástrica limita considerablemente la cantidad de alimento ingerido, mientras respeta la continuidad anatómica del tracto digestivo. Es una técnica muy bien tolerada, incluso por los individuos extremadamente obesos. Más aún, los beneficios de esta técnica son impresionantes no sólo en lo referente a la pérdida de peso, sino en la reducción de la co-morbilidad y la prevención de las complicaciones de la obesidad¹⁰⁰

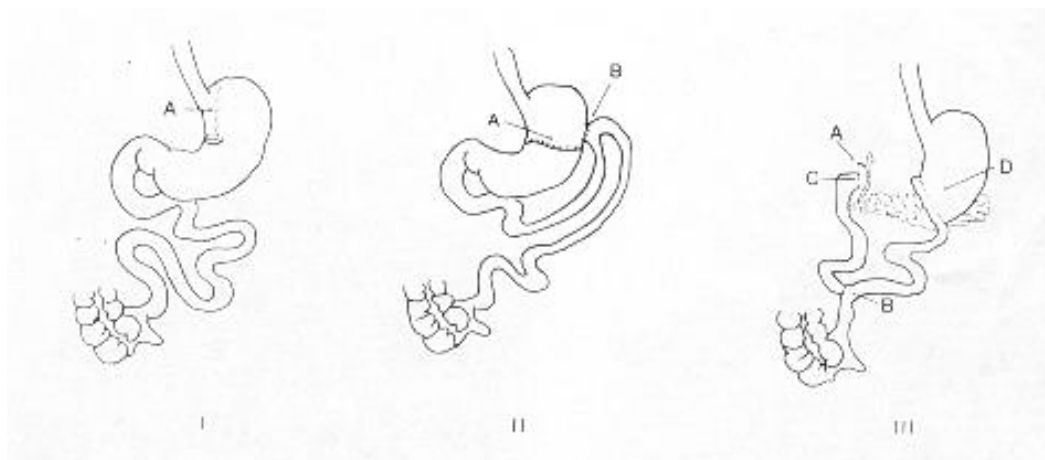


Figura 3 Gastroplastia en banda vertical (I) y horizontal (II); (B) Bypass gástrico II; III Desvio biliopancreático

2.5.e.I. Gastroplastia: En la gastroplastia se reduce el tamaño del estómago porque crea una pequeña bolsa al aplicarse hileras de grapas en su parte superior. La bolsa drena al estómago distal por una pequeña apertura de 0,8-1 cm. Los pacientes no experimentan hambre y se sienten saciados rápidamente, incluso con una pequeña comida. Este procedimiento no implica una resección gástrica y mantiene la integridad anatómica y funcional del tracto gastrointestinal. La digestión y la absorción intestinal se mantienen normalmente y la pérdida de peso se apoya en un aporte de energía muy restringido¹⁰¹.

La gastroplastia en banda vertical se introdujo por Mason en 1982. Consiste en un grapado vertical del estómago, que crea una división con dos cavidades, una pequeña, superior, de 30 ml de capacidad, que drena en la otra porción, inferior, del

estómago por un estoma calibrado de 8-10 mm, reforzado por un anillo de “silastic” o una banda de “gortex”. A causa de la escasa capacidad de la bolsa superior, la cantidad de alimento ingerido está limitada y rápidamente se siente saciedad, lo que conlleva una rápida pérdida de peso en los seis meses siguientes a la cirugía.

La mortalidad perioperatoria y postoperatoria reciente es menor del 1% y las complicaciones postquirúrgicas suceden en un 2% y son, sobre todo, de tipo infeccioso. Los vómitos intratables representan la más frecuente de las complicaciones postoperatorias y normalmente se deben a la introducción prematura de alimento sólido, más que a una estenosis del estoma. Cuando ocurre esto último los vómitos suelen asociarse a reflujo gastroesofágico. El fracaso del tratamiento a largo plazo suele deberse a dietas ricas en líquidos de alto contenido calórico o en azúcares y a la rotura del grapado.

Otra técnica utilizada es la gastroplastia horizontal, que consiste en un grapado horizontal de la cavidad gástrica. Ultimamente es más frecuente realizarlo rodeando la porción superior del estómago con un collar plástico. Esta técnica puede efectuarse mediante laparoscopia, pero tiene resultados contradictorios. La distensión de la pared del fundus gástrico acaba produciendo una pérdida de peso insuficiente. Es frecuente la esofagitis por reflujo.

2.5.e.II. Derivación gástrica: Entre los malabsortivos disponemos de By Pass gástrico en Y de Roux y el desvío biliopancreático.

a) ByPass gástrico en Y de Roux: Este procedimiento quirúrgico crea una gran cavidad, que se vacía directamente al yeyuno mediante una anastomosis, evitando el duodeno. La nueva cavidad gástrica se separa de la cavidad gástrica excluida mediante grapas y drena directamente al yeyuno por un estoma amplio en Y. Desde que el contenido hipertónico del estómago entra en el asa pequeña, el paciente presenta “dumping” (debilidad y sudoración) tras la ingesta de carbohidratos. Por ello está especialmente indicado en los obesos consumidores de azúcares. Esta técnica puede producir malabsorción de hierro y calcio, aumentando el riesgo de padecer anemia, osteoporosis y fractura de cadera. Consigue la pérdida de peso, combinando

una restricción en el aporte de energía con un grado moderado de malabsorción. La pérdida de peso inicial es mayor que la lograda con la gastroplastia.

b) Desvio biliopancreático: es un tipo de derivación gástrica introducido por Scopirano en 1968. Consiste en un “bypass” de gran parte del intestino, con una resección de la porción excluida del estómago (la porción distal), para reducir el riesgo de úlcera gástrica. La cavidad gástrica resultante es de 200-500 ml. La pérdida de peso se debe principalmente a la malabsorción, que induce una malnutrición y complicaciones metabólicas.

En los primeros tres meses la ingestión debe quedar circunscrita a 400-600 Kcal/día, de las que las proteínas constituyen unos 30 g/día, porque la ingestión de carne está limitada. Deben tomarse comidas pequeñas y frecuentes y debe comerse lentamente y sin líquidos durante las mismas. Normalmente, en los primeros tres meses se produce una pérdida de 20-25 Kg. Al menos el 70 % de esta cantidad se debe a una reducción de la masa grasa y el resto a materia libre de grasa (tejido magro y líquido intra y extracelular). A los seis meses se pierde el 40-50% del exceso de peso preoperatorio. Entonces suele aumentar la tolerancia a los sólidos (proteínas, grasas, vitaminas y minerales). Al año de la cirugía pueden ingerirse 800-1000 Kcal/día, por lo que la pérdida de peso suele ser menor. Los resultados a largo plazo dependen, en gran medida, de los hábitos dietéticos. Con la gastroplastia en banda vertical, el 48% de los pacientes consigue una disminución del 51% o más del exceso de peso inicial.

El adelgazamiento se asocia a una mejoría de la calidad de vida y el beneficio más importante afecta a la grave co-morbilidad de otros problemas médicos. El síndrome de apnea del sueño y la hipoventilación alveolar son frecuentes en los obesos, especialmente en los varones. Aunque la dieta puede corregirlos, los resultados son mucho más llamativos con la gastroplastia.^{102 103}. La hipertensión arterial suele corregirse y también la angina, si existe. Las pruebas de función hepática se normalizan y suelen mejorar o desaparecer los síntomas de reflujo gastroesofágico. Los trastornos menstruales también desaparecen. Las mujeres presentan ciclos regulares y una ovulación normal y son fértiles. Los dolores articulares se corrigen.

2.5.e.III. Riesgo relativo y complicaciones de la cirugía gástrica

La mortalidad de la cirugía bariátrica oscila entre 1-2% y su morbilidad es del 10%. Aunque la gastroplastia en banda vertical se tolera muy bien por la mayoría de los pacientes, algunos trabajos han encontrado una frecuencia relativamente alta de vómitos incoercibles por reflujo gastroesofágico¹⁰⁴. Otra complicación es la interrupción de la sutura de grapas, que puede requerir una revisión quirúrgica que repare la sutura o convierta la gastroplastia en un “bypass” gástrico. También puede producirse la migración de la banda de polipropileno o una ulceración del estoma, pero esto es poco frecuente.

Otras complicaciones son las deficiencias nutricionales, más habituales después del “bypass” gástrico que de la gastroplastia. Las más frecuentes son la ferropenia y la hipoproteinemia, pero no suele aparecer anemia. Asimismo puede producirse un déficit de tiamina, sobre todo si existen vómitos rebeldes al tratamiento. Todo ello puede ser importante en el caso de la derivación biliopancreática, por lo que suele precisarse un tratamiento sustitutivo en el postoperatorio inmediato.

3. OBESIDAD Y APARATO RESPIRATORIO

Aunque las complicaciones cardiovasculares son tradicionalmente la causa esencial de morbi-mortalidad en los pacientes obesos, las complicaciones respiratorias son importantes, aunque probablemente se han subestimado en los pacientes con obesidad mórbida o grave. La obesidad mórbida altera la función pulmonar y ello a pesar de que el parénquima pulmonar no se modifica y parece normal¹⁰⁵. Las alteraciones de la mecánica respiratoria ya fueron descritas hace más de 30 años. El clásico síndrome de Pickwick o de obesidad-hipoventilación, la hipoventilación alveolar con insuficiencia cardíaca derecha, etc. son antecedentes en este sentido. El desarrollo de los registros polisomnográficos ha permitido identificar al síndrome de apnea del sueño (SAS), que es una complicación frecuente en la obesidad masiva.^{106,107}

3. 1. ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

3. 1 a. Alteraciones de la mecánica ventilatoria

En la obesidad, la distensibilidad respiratoria total está disminuída. El mecanismo patogénico esencial depende de un descenso de la distensibilidad de la pared torácica. La acumulación de grasa a nivel costal, diafragmático y abdominal se opone a la expansión del tórax. Esta alteración de la “compliance” torácica está aún más acentuada en decúbito supino.

La distensibilidad pulmonar disminuye principalmente por dos mecanismos. Por una parte, por un aumento del volumen sanguíneo (congestión de los vasos pulmonares) y, por otro lado, por el cierre de las pequeñas vías aéreas en las bases pulmonares (unidades alveolares colapsadas y con modificaciones en la capa de revestimiento de la pared).

El trabajo ventilatorio y el consumo de oxígeno de la respiración aumenta de forma importante. La obesidad impone una mayor demanda metabólica, ya que el depósito de grasa no es metabólicamente activo. Esto conlleva un mayor consumo de oxígeno (VO_2) y una mayor producción de CO_2 (VCO_2), siendo superiores a los valores normales en reposo y durante el ejercicio. En los individuos obesos, la ventilación minuto (VE) aumenta más rápidamente durante el ejercicio, produciendo una ventilación significativamente mayor (VE/VO_2) para un consumo de oxígeno determinado, lo que resulta en una tensión de CO_2 baja (PaCO_2) en los obesos. Esto demuestra que, normalmente, los obesos son normo o hipocápnicos y que para mantener unos gases sanguíneos normales deben ventilar más, a pesar de tener un índice de producción de CO_2 alto. Desafortunadamente, al aumentar la ventilación, imponen una carga fisiológica adicional, porque se incrementa el trabajo respiratorio.

La idea de que los pacientes obesos requieren un trabajo extra para movilizar el tórax está avalada por diversos estudios. La mayoría relaciona estos requerimientos con la disminución de la distensibilidad y con el incremento de su resistencia elástica, como mecanismo principal, aunque el descenso de la distensibilidad pulmonar también está implicada¹⁰⁸. Otros estudios sugieren un menor rendimiento de los

músculos respiratorios, sobre todo del diafragma. Por ejemplo, en algunos estudios la actividad electromiográfica del diafragma en sujetos obesos fue mucho más importante que la de los individuos normales, para producir una ventilación minuto idéntica¹⁰⁹. También se ha implicado al aumento de las resistencias de las vías aéreas, aunque en la obesidad clásicamente se han considerado como normales en ausencia de una broncopatía crónica obstructiva.

Otra función de los músculos respiratorios está alterada en la obesidad. Los mecanismos propuestos para explicar su origen son principalmente que parten de una alteración mecánica y que necesitan mayor cantidad de energía para expandir unos pulmones con menos distensibilidad de lo normal. Kelly et al¹¹⁰ demostraron que la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM) son normales o están ligeramente disminuidas en los pacientes obesos, corroborado por otros autores¹¹¹. Estos enfermos son incapaces de generar presiones respiratorias máximas más importantes, a pesar de tener una distensibilidad torácica modificada y de presentar un aumento del trabajo respiratorio.

La razón más probable de esta limitación es una alteración funcional del diafragma, de la que serían teóricamente responsables varios factores. Al menos los siguientes: a) una disminución del tamaño y número de las fibras musculares, demostrada en experimentación animal; b) una infiltración grasa del diafragma; c) un estiramiento diafragmático excesivo en la obesidad grave; y d) un descenso de la contractilidad diafragmática inducida por la hipoxemia y la acidosis en los obesos con hipoventilación alveolar.

Este último aspecto se ha demostrado en estudios en los que los sujetos obesos normocápnicos generan, ante incrementos de la P_aCO_2 un aumento de la actividad electromiográfica del diafragma tres o cuatro veces superior al de los obesos hipercápnicos⁸⁰. No obstante, la existencia de una alteración diafragmática en los obesos no se ha demostrado de forma adecuada hasta la fecha.

3.1.b. Alteraciones de la función ventilatoria

La obesidad puede inducir alteraciones de la función ventilatoria en ausencia de enfermedades pulmonares. Es conocido que la obesidad puede producir insuficiencia ventilatoria restrictiva. Las anomalías en la función ventilatoria son esencialmente el resultado de una mecánica ventilatoria anormal.

El trastorno más frecuente en los obesos es la reducción del volumen de reserva espiratorio (ERV). En estos sujetos existe un desequilibrio entre las fuerzas elásticas pulmonares y torácicas, lo que produce un desplazamiento de la posición de relajación del sistema respiratorio. Esto conlleva una caída de la capacidad residual funcional (FRC), con un volumen residual normal (RV), por lo que disminuye el ERV. Estos cambios son más importantes en la obesidad mórbida, con un IMC igual o superior a 40 Kg/m². El descenso del ERV resulta de la compresión del pulmón por el exceso de grasa en la pared torácica y el abdomen y es mayor en supino, cuando el diafragma asciende hacia el tórax y el peso del tórax y del abdomen recae sobre el pulmón. Se observa sobre todo en la obesidad masiva. En este punto, el ERV puede aproximarse o ser inferior al volumen de cierre (CV) y puede producir atrapamiento aéreo. Don et al¹¹² han demostrado que esto se produce cuando el volumen de cierre es mayor o igual que la FRC y que la relación CV/FRC se incrementa con la edad. El atrapamiento aéreo también disminuye la FRC y el ERV, así como el lavado de nitrógeno en los pacientes que respiran oxígeno al 100%, lo que refleja la existencia de un pulmón con unidades funcionales poco ventiladas. También conlleva una caída de la PaO₂.

↑ del trabajo respiratorio +++
↓ de la distensibilidad de la pared torácica +++
↓ distensibilidad pulmonar+
↓ rendimiento diafragmático
↓ de la FRC +++
↓ ERV +++
RV normal o ↓
FVC normal o ↓
FEV ₁ normal o ↓
FEV ₁ / FVC normal
TLC normal o ↓
↓ MVV
↑ TLCO

Tabla 6: Alteraciones de la mecánica ventilatoria en la obesidad mórbida. Abreviaturas: FRC capacidad residual funcional, ERV volumen de reserva espiratorio, RV volumen residual, FVC capacidad vital forzada, FEV₁ volumen espiratorio forzado en el primer segundo, TLC capacidad pulmonar total, TLCO capacidad de difusión para el monóxido de carbono, MVV ventilatoria máxima.

Se ha encontrado que existe una disminución de la capacidad vital (VC) y de la capacidad pulmonar total (TLC) en la obesidad mórbida, por disminución de la distensibilidad de la pared torácica y de la fuerza de los músculos inspiratorios. Como tienen una disfunción muscular, los pacientes obesos deben respirar rápida y superficialmente para consumir menos oxígeno (se ha demostrado que el consumo de O₂ disminuye con la taquipnea y cuando el volumen corriente es bajo). Pero, si aumenta el espacio muerto, este patrón de respiración no es rentable. Esto explica

porqué los pacientes obesos obtienen pobres resultados en las pruebas de función respiratoria que requieren un alto nivel de esfuerzo respiratorio, como es el caso con la ventilación máxima voluntaria, que está disminuida por fatiga de los músculos respiratorios. En ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el FEV1 y la relación FEV1/FVC deben ser normales.

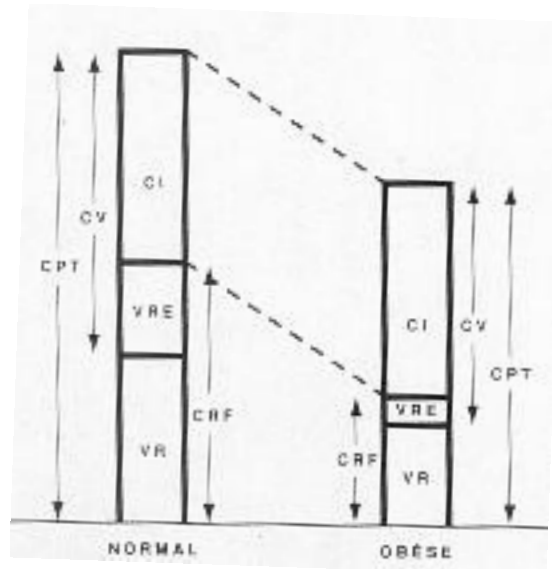


Figura 4. Comparación del perfil ventilatorio de un individuo normal y de uno obeso

3.1.c. Alteraciones circulatorias y del intercambio gaseoso

El aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco que se asocia a la obesidad implica un estado hipervolémico e hiperdinámico. El volumen sanguíneo pulmonar está aumentado, lo que condiciona un aumento de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono (TLCO). Un porcentaje de este volumen se acopla por reclutamiento de vasos no perfundidos previamente y por una mayor distensión de los previamente perfundidos. Todo ello produce una alteración de la distensibilidad pulmonar, que se agrava en supino y empeora la relación ventilación/perfusión (ya alterada por el predominio de la perfusión en las bases y de la ventilación en los vértices) y el intercambio gaseoso. Estas alteraciones causan hipoxemia, que es muy frecuente en la obesidad. El aumento de la presión arterial precapilar puede así empeorar el síndrome de obesidad-hipoventilación y el SAS.

3. 2. PRINCIPALES COMPLICACIONES RESPIRATORIAS DE LA OBESIDAD

3.2.a. Obesidad e hipoxemia

La hipoxemia es la anomalía gasométrica más frecuentemente observada en la obesidad^{113 114}. El mecanismo que la produce es una disminución de la relación ventilación/perfusión en las bases pulmonares. La ventilación en las bases está disminuida por el cierre de las pequeñas vías aéreas, como consecuencia de la reducida FRC (unidades alveolares perfundidas pero no ventiladas). Por otra parte, existe una correlación entre valores bajos de la PaO_2 y la disminución del ERV. Por el contrario, la perfusión en las bases es normal o está aumentada en razón al incremento del volumen sanguíneo pulmonar, con un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. En decúbito la hipoxemia de la obesidad se agrava porque empeora todavía más la relación ventilación/perfusión en las bases.

A veces, la hipoxemia resulta de una hipoventilación alveolar, cuyos mecanismos de producción se discuten más adelante. La hipoxemia es más importante en los casos de obesidad masiva y en los que el ERV está disminuido en más de un 50%. La PaO_2 puede mejorar con la pérdida de peso y esta mejoría se correlaciona con la del ERV¹¹⁵.

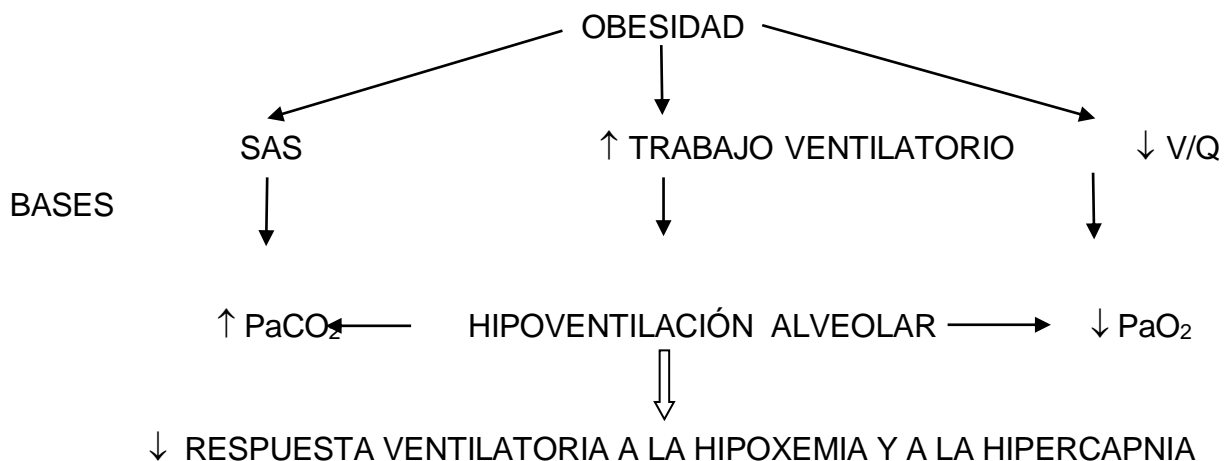


Figura 5. Mecanismos de alteración de los gases respiratorios de la sangre arterial en la obesidad. Abreviaturas: SAS síndrome de apnea del sueño; PaO_2 y $PaCO_2$ presiones parciales de oxígeno y de anhídrido carbónico en sangre arterial.

3.2.b. Obesidad e hipoventilación alveolar

El síndrome hipoventilación-obesidad (SHO) se define, según la American Academy of Sleep Medicine (AASM), como la coexistencia de una obesidad, un IMC mayor de 30 con una hipoventilación alveolar sin una causa que la explique, es decir PaCO₂ diurna mayor de 45 mmHg sin existir enfermedad pulmonar, deformidad de la pared torácica ni alteración neuromuscular. Es en gran medida, un diagnóstico por exclusión. (Pertenece al grupo de síndromes de hipoventilación, un grupo distinto al SAS. La hipoventilación durante el sueño se define por un aumento de Pa CO₂ de 10 mmHg respecto a la vigilia o desaturación de oxígeno significativa que no se explica por apneas ni hipopneas. Las desaturaciones son más prolongadas y más graves en duración e intensidad en el sueño REM¹¹⁶. Aunque el SAS y el SHO se consideran procesos distintos, un 90% de los pacientes que tiene un SHO, también padece un SAHS. La asociación de ambos síndromes se ha conocido como síndrome de Pickwick¹¹⁷.

Es una complicación asociada a la obesidad mórbida aproximadamente en el 10-15% pero la prevalencia no se conoce con exactitud. Existen pacientes obesos que son incapaces de aumentar su ventilación durante el estrés e, incluso, en reposo. Clínicamente se manifiesta por obesidad extrema, somnolencia diurna y síntomas similares al SAS, pero además: poliglobulia, cianosis y, en ocasiones, signos de “cor pulmonale”. La gasometría arterial en estos pacientes pone de manifiesto una hipoxemia asociada a una hipercapnia. Las pruebas funcionales respiratorias suelen estar alteradas, con un ERV, una FRC, una TLC, una MVV bajos (TLC 20% y MVV 40% menor que en la obesidad simple) y una respuesta al CO₂ patológica¹¹⁸. Los obesos con SHO, comparados con los obesos eucápnicos, tienen peor calidad de vida¹¹⁹, necesitan más asistencia sanitaria, tienen más riesgo de comorbilidades, entre ellas, la HTP¹²⁰ y tienen mayor mortalidad¹²¹.

La patogenia de este síndrome es discutida y probablemente sea multifactorial. Quizás lo más importante sea una alteración en el funcionamiento del centro respiratorio, manifestada como un defecto en la quimiosensibilidad al CO₂ y al O₂ (genética o adaptativa). También puede contribuir la debilidad de la musculatura inspiratoria y la disminución de la distensibilidad del aparato respiratorio. La disfunción podría estar presente al principio sólo durante el sueño (con apneas o no) y agravaría

la hipercapnia y la hipoxemia, que mantenidas durante años alterarían la quimiosensibilidad y que, posteriormente, se manifestaría también durante el día¹²².

3.2.b.I Factores mecánicos

Los factores mecánicos juegan un papel fundamental en la patogenia del síndrome obesidad-hipoventilación (SOH), como demuestran numerosos trabajos de los años sesenta. Los investigadores consideraron entonces que, como los obesos hipoventiladores normalmente mejoran con la disminución de peso, los factores mecánicos y circulatorios tenían que contribuir de forma importante. La disminución de la distensibilidad es más marcada en la obesidad-hipoventilación que en la obesidad simple¹²³. Esta alteración de la distensibilidad se daría a expensas del pulmón y de la pared torácica, y se relacionaría con el tono de los músculos respiratorios. Lo que supone unos menores volúmenes pulmonares, menor fuerza muscular. Como consecuencia cambia el patrón respiratorio: aumenta la frecuencia respiratoria y el volumen corriente disminuye. Se incrementa así el espacio muerto fisiológico y por consiguiente aumenta la hipoventilación alveolar.

La MVV está disminuida de forma más importante en los obesos con SOH, lo que sugiere que existe una disminución de la fuerza muscular inspiratoria (la presión inspiratoria máxima, PIM, es hasta un 40% más baja que la de los pacientes con una obesidad simple). La VC está más afectada en los obesos con hipoventilación alveolar.

Los lóbulos inferiores ventilan peor (por la menor distensibilidad y la dificultad para mover la pared torácica y el diafragma), pero su perfusión está aumentada, por lo que empeora la relación ventilación/perfusión (V/Q), aumentando la hipoxemia existente.

Aquí cobra importancia la supuesta resistencia a la leptina, que normalmente estimula la ventilación central, y que en el SHO estaría disminuida.

Las alteraciones descritas preceden a la retención de CO₂. El consumo de oxígeno en la ventilación es mayor en la obesidad con hipercapnia. Existen

estudios¹²⁴ que demuestran que para mantener una respuesta ventilatoria normal es necesario aumentar la actividad diafragmática y ésta lo hace proporcionalmente al aumento de la PaCO_2 , aunque esto no ocurre en el SOH. La respuesta ventilatoria al CO_2 conlleva un consumo adicional de oxígeno. En el SOH no conviene este consumo extra, por lo que los obesos hipercápnicos toleran ese aumento de CO_2 y prefieren “economizar” O_2 para las necesidades metabólicas no respiratorias. Esta discrepancia en la respuesta muscular se debería a una menor eficiencia de los músculos respiratorios o a una menor sensibilidad del centro respiratorio al CO_2 .

En general, dado que estos pacientes no suelen padecer una enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neuromuscular y ya que la VC y la PaCO_2 se normalizan tras el tratamiento, los autores defensores de los factores mecánicos postulan que, en la obesidad sin hipercapnia, el sistema nervioso central y los músculos inspiratorios pueden responder y aumentar la ventilación para normalizar los gases sanguíneos. Si se produce una hipercapnia en un paciente con debilidad muscular y muy mala distensibilidad torácica, la respuesta ventilatoria será inadecuada e incapaz de normalizar los gases¹²⁵. Sin embargo, no se ha aclarado porqué las alteraciones de los factores mecánicos disminuyen la ventilación. Además, persisten algunas cuestiones sin explicar: a) el síndrome obesidad-hipoventilación es raro, aunque la obesidad es un problema frecuente; b) no hay relación entre el grado de obesidad y la hipoventilación alveolar; y c) no existe correlación entre el incremento del trabajo respiratorio y la sensibilidad del centro respiratorio en la obesidad. Por todo ello se han implicado otros mecanismos, como las alteraciones en el control de la ventilación.

3.2.b.II. Papel de las alteraciones del control ventilatorio

En 1975 Zwillich et al.¹²⁶ Se demostró que la respuesta ventilatoria a la hipoxia es normal o está aumentada en los obesos normocápnicos, mientras que está disminuida en los hipercápnicos. La respuesta ventilatoria a la hipercapnia está aumentada en los obesos normocápnicos y es menor de lo normal en los retenedores de CO_2 . A pesar de ello, una disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia o a la hipercapnia no traduce, obligatoriamente, una alteración del control ventilatorio central y puede ser secundaria a las alteraciones de la mecánica ventilatoria, que limitarían las posibilidades de aumento de la ventilación.

Las respuestas de la presión de oclusión (P0.1) y de la actividad diafragmática a la hipoxia y a la hipercapnia permiten apreciar, de forma más fiable, el control ventilatorio central. Estas respuestas son normales o están aumentadas en los obesos normocápnicos. La presión de oclusión tras la hipoxia está aumentada en los obesos normocápnicos y disminuida en los hipercápnicos. Por tanto, puede concluirse que el control central de la ventilación es superior a lo normal en la obesidad simple (normocápnicos) y permite mantener una ventilación alveolar normal en el contexto de un incremento del rendimiento mecánico.

No está claro si la alteración de la repuesta ventilatoria precede a la obesidad o es adquirida¹²⁷. Puede pensarse que precede a la obesidad. Emirgil estudió pacientes obesos normocápnicos y expresó la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂ como incremento de la ventilación por cada aumento de la PaCO₂. Estudió la respuesta ventilatoria antes y después de la pérdida de peso y observó que ésta era menor después de la cirugía. Esta disminución de la respuesta al CO₂ tras la pérdida de peso no indica necesariamente una menor sensibilidad del centro respiratorio. En la obesidad, como el consumo basal de O₂ y la producción de CO₂ son más altos, se requiere una ventilación “adicional” que incremente el trabajo respiratorio, que se añade a sus necesidades basales, para mantener la PaCO₂ dentro de los límites normales. Con el adelgazamiento, esta ventilación adicional se reduce (antes era necesaria por el aumento del consumo de O₂), lo que tiene como resultado una respuesta ventilatoria disminuida, que no representaría sino un menor requerimiento metabólico que anula la hiperventilación previa. Este autor propugna que la obesidad “per se” no disminuye la respuesta ventilatoria al CO₂. Si existe hipercapnia debe ser por un trastorno específico del centro respiratorio o del sistema ventilatorio (como indicaban los defensores de los factores mecánicos). De manera que individuos con una respuesta normal o disminuida al CO₂ desarrollan hipercapnia cuando se añade una sobrecarga respiratoria como la obesidad.

Otros autores han observado que los obesos con un SOH doblan su respuesta al CO₂ y normalizan sus gases sanguíneos tras la pérdida de peso. En ellos la disminución de la respuesta a la hipercapnia podría ser el resultado, más que la causa, de una elevación crónica de la PaCO₂. Por eso, tras la normalización de la PaCO₂, mejora la repuesta ventilatoria.

3.2.b.III. Importancia del Síndrome de apnea del sueño

La frecuencia del SAS en la obesidad es importante. Durante el sueño, los pacientes con un SOH tienen tendencia a desarrollar apneas, que empeoran la hipoxemia y la hipercapnia preexistentes. En los pacientes con un SOH habría que descartar la presencia de un SAS. Algunos trabajos han estudiado la relación del SAS con la hipercapnia y han puesto de manifiesto que los factores más importantes para la aparición de ésta son el sobrepeso y la gravedad del SAS¹²⁸. La relación directa entre la hipercapnia diurna y las apneas del sueño está demostrada por la normalización de la PaCO₂ tras la supresión del SAS con tratamiento. Además, la mejoría de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia tras el tratamiento con CPAP sugiere que la existencia de apneas durante el sueño podría contribuir al deterioro del control ventilatorio.¹²⁹

Según las teorías más recientes, el elemento principal en la producción de hipercapnia en el curso de un SAS sería una alteración de la respuesta ventilatoria a la hipoxia, con importantes consecuencias. Por un lado, un despertar postapnea más tardío y una prolongación de la duración de la apnea, que produciría una mayor elevación de la PaCO₂. También disminuiría la respuesta ventilatoria postapnea, con una mayor duración de las hipopneas, lo que ocasionaría periodos prolongados de hipercapnia. Esto resultaría en una adaptación de los quimiorreceptores centrales a una hipercapnia permanente.

Los mecanismos de alteración de los quimiorreceptores carotídeos responsables de la alteración de la respuesta ventilatoria a la hipoxia no se conocen con certeza. El SAS desempeña un papel fundamental en la génesis de la hipercapnia del SOH, cuya presencia siempre hay que plantear. De hecho, hay trabajos que lo consideran la causa esencial de la hipercapnia en los pacientes obesos con un IMC mayor de 40 Kg/m². En estos individuos se ha observado hipercapnia en un 50% de los pacientes con un SAS, frente a un 12% en los que no lo padecían¹³⁰.

4. OBESIDAD Y SUEÑO

La relación de la obesidad con los trastornos respiratorios del sueño se conoce desde hace mucho tiempo. Que la obesidad es un factor de riesgo y causal para desarrollar un SAS se ha confirmado en estudios epidemiológicos y clínicos. Y entre los múltiples factores predisponentes al SAS, la obesidad es el que con más fuerza determina su aparición y desarrollo¹³¹. La prevalencia del SAS es aproximadamente del 4 a 9% en los varones de edad media y del 1 a 2% de las mujeres. La incidencia del SAS en los pacientes con una obesidad mórbida es 12 a 30 veces mayor que la observada en la población general, (en un 50-70% de los casos¹³²) alrededor de un 42 a 48% en los varones y de un 8 a 38% en las mujeres.^{133,134} En un estudio de 1000 pacientes con un SAS, dos tercios tenían al menos un 130% del peso ideal¹³⁵.

En varios estudios transversales se ha establecido la alta prevalencia de la obesidad en los pacientes que padecen un SAHS¹³⁶. Otros estudios han objetivado que la obesidad, expresada como IMC, fue el predictor más importante del índice de alteraciones respiratorias durante el sueño, dos veces más importante que la edad. En un estudio de 250 obesos, en un 40% de los varones y un 3% de las mujeres se diagnosticó un SAS suficientemente grave como para justificar el tratamiento¹³⁷. En otra serie, en la que se realizó una polisomnografía a una porción de obesos, un 12% de los varones y un 0,3% de las mujeres presentaron algún grado de apnea. En Wisconsin¹³⁸ se efectuó un estudio basado en hallazgos clínicos en una cohorte de 600 varones y mujeres de 30 a 60 años. Se observó que el incremento del IMC en una desviación estándar aumentaba cuatro veces el riesgo de desarrollar alteraciones respiratorias nocturnas (definidas como un índice de apnea-hipopnea mayor o igual a 5).

En este sentido, en los últimos años se han realizado estudios en todo el mundo, que manifiestan un aumento gradual de la prevalencia del SAHS a medida que aumenta el IMC, la circunferencia del cuello y que esto tiene gran significado. Y en muestras de gran tamaño, los estudios sugieren que el IMC, la circunferencia del cuello, el patrón de distribución central de la grasa corporal, podrían predisponer de forma independiente al padecimiento de un trastorno del sueño ^{139 140 141 142}.

Por otra parte, se ha demostrado que los pacientes con una obesidad mórbida y con historia de SAS tienen un alto riesgo de muerte súbita de causa cardiovascular, aunque no presenten otros factores de riesgo convencionales^{143 144}.

4.1. MECANISMOS PATOGENÉTICOS QUE RELACIONAN LA OBESIDAD CON LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO

Algunos trabajos han señalado que el depósito de grasa en localizaciones específicas de la anatomía es el motivo central por el que intervendrían otros mecanismos patogénicos¹⁴⁵. En la fisiopatología del SASH hay dos cuestiones fundamentales: la anatomía faríngea y el tono de la musculatura que sostiene el calibre de la vía aérea superior.

4.1.a. Alteraciones estructurales de la vía aérea superior

La idea de que la obesidad produce cambios en la geometría de la vía aérea superior surge de estudios anatómicos efectuados en el SAOS. En ellos se ha observado que existe un depósito de grasa en la faringe, tanto por grasa subcutánea como por la invasión de los depósitos grasos periluminales. La infiltración grasa del cuello podría estrechar la vía aérea, aumentando el riesgo de un colapso faríngeo^{146 147} durante la inspiración y afectando a las fuerzas físicas actuantes, que generan una actividad muscular compensatoria significativa para mantener la vía aérea permeable. Además, esto último empeora durante el sueño.

Estudios experimentales han evidenciado alteraciones en la geometría de las vías aéreas reproduciendo el efecto que los depósitos grasos ejercen sobre éstas. Por ejemplo, en conejos anestesiados se imponía una carga en la cara anterior del cuello, que estrechaba la vía aérea. Esto desarrollaba una mayor resistencia en la inspiración y en las presiones de cierre, incrementando la colapsabilidad¹⁴⁸.

En estudios clínicos con tomografía axial computarizada TAC se ha demostrado que el SAOS, en los pacientes en vigilia, se asocia a un estrechamiento

significativo de la vía aérea superior¹⁴⁹. Otros autores han observado diferencias significativas en el área de corte transversal a nivel de la naso, oro e hipofaringe, con una vía aérea menor, con respecto a los controles a esos niveles (los pacientes control no eran obesos). Otros estudios han objetivado áreas menores en los pacientes con SAOS, principalmente a nivel del paladar blando, aunque con la TAC dinámica durante la respiración se apreciaba un estrechamiento del espacio retroglótico. Ninguno de estos estudios tiene obesos como controles. El espacio retrofaríngeo de los pacientes con un SAOS es menor que el de los controles sin esta enfermedad. También se ha investigado la resistencia en el flujo aéreo faríngeo, que parece mayor en el SAOS, aunque el área transversal sea similar a la de los controles. Esto sugiere, en este caso, que la alteración es más funcional que anatómica¹⁵⁰.

El depósito graso adyacente a la orofaringe podría explicar el estrechamiento de la vía aérea en el SAS, aunque la TAC es una técnica pobre a la hora de definir la naturaleza del tejido que rodea la vía aérea. La resonancia magnética nuclear (RMN) es más útil. Con esta técnica se estudiaron pacientes obesos con y sin SAS. En el primer grupo el depósito graso en las áreas posterior y lateral de la orofaringe a nivel del paladar fue mayor y en un pequeño grupo lo fue en el paladar blando¹⁵¹. Aunque no se hicieron cortes transversales, estos hallazgos coinciden con los de otros autores que, en la mayoría de los pacientes, encuentran que la velofaringe es el primer sitio que se colapsa durante el sueño^{101,99}.

La grasa podría invadir la luz de la vía aérea superior y alterar su forma sin reducir necesariamente su diámetro medido mediante RMN. Se han observado diferencias en la forma y no en el área transversal en los obesos y en los no obesos. En secciones coronales, los pacientes con un SAOS tienen forma elíptica, con el eje mayor en dirección anteroposterior, cuando lo normal es que éste sea el transversal. Los pacientes roncadores sin apneas presentan formas geométricas intermedias entre estos dos patrones. Hallazgos similares se han encontrado con la TAC¹⁵²

4.1 b. Alteraciones en la función de la vía aérea superior

Se han evaluado posibles diferencias en la función de la vía aérea superior, aunque no es fácil separarlas de los problemas relacionados con alteraciones de su estructura. Subyace la idea de que la grasa circundante en la faringe puede modificar las propiedades de las partes blandas. De forma alternativa, la infiltración grasa de los músculos podría interferir con su función mecánica, haciendo a la faringe más susceptible al colapso.

También se ha estudiado el área transversal faríngea, a distintos volúmenes pulmonares, con la técnica de la reflexión acústica. El cambio de área a un determinado volumen puede emplearse como un índice de distensibilidad faríngea o “compliance”. El descenso de esta área con volúmenes pulmonares reducidos fue mayor en los pacientes con un SAS que en el grupo control de obesos. En los varones el calibre faríngeo fue menor que el de los controles para cualquier volumen pulmonar por debajo de la TLC¹⁵³

En resumen, la reflexión acústica sugiere que un aumento de la distensibilidad faríngea es indicativo “per se” de la existencia de un SAS. Por otro lado, la pérdida de peso, que conlleva un aumento del volumen pulmonar, puede afectar indirectamente a la geometría y a la función faríngea.

Suratt et al¹⁵⁴ midieron la resistencia orofaríngea como un índice de colapsabilidad de la vía aérea superior en los pacientes con un SAS y en los controles obesos. Hubo una correlación significativa entre la resistencia nasofaríngea y el IMC, el IAH y el ID. Posteriormente se observó una disminución de la resistencia con la pérdida de peso.

Durante el sueño, la colapsabilidad faríngea puede determinarse midiendo los descensos del flujo aéreo que se producen al aplicar una presión negativa con una mascarilla nasal. La presión de cierre o crítica se define como la resistencia a la que cesa el flujo aéreo. Tras la pérdida de peso, en los pacientes obesos con un SAS mejora la presión crítica de cierre.¹⁵⁵

4.1.c. Desequilibrio entre la sobrecarga mecánica y el control ventilatorio central

Los mecanismos ventilatorios compensatorios secundarios a la sobrecarga se refieren a la capacidad de mantener la ventilación en el contexto de un impedimento mecánico para respirar. En la patogenia del SOH se combina una reducción del control central de la ventilación y un aumento de la carga elástica. Anomalías similares se han observado en los pacientes con un SAS¹⁵⁶.

La respuesta ventilatoria de los quimiorreceptores se ha estudiado en obesos para averiguar la carga endógena que supone el exceso de peso en el control respiratorio. Surgen dificultades a la hora de interpretar estos estudios por la amplia variabilidad que existe en los valores de las respuestas a la hipoxia y a la hipercapnia, tanto en los obesos como en los individuos normales¹⁵⁷ y entre varones y mujeres. Aunque los datos no son muy consistentes, se podría generalizar del siguiente modo:

- 1) La obesidad “per se” no se asocia con una disminución en la respuesta de los quimiorreceptores, aunque los estudios son de grupos poco numerosos y en su mayoría compuestos por mujeres. Existen trabajos que han encontrado un descenso de la respuesta tras la pérdida de peso¹⁵⁸. Otros autores han demostrado que en las mujeres obesas la respuesta a la hipercapnia es igual que la de los controles de peso normal, aunque la $P_{0,1}$ y la respuesta a la hipoxia son mayores en los obesos. En las mujeres obesas también se ha observado una respuesta ventilatoria (a la hipoxia y a la hipercapnia) y una $P_{0,1}$ mayor que la normal, aunque esto no se ha visto en los varones.
- 2) Se ha considerado que las alteraciones del control ventilatorio tienen implicaciones importantes en el SAOS, aunque los estudios realizados hasta ahora han proporcionado resultados heterogéneos. Los mecanismos por los que algunos pacientes con un SAS desarrollan hipercapnia son desconocidos. Se ha postulado que en los pacientes no obesos con un SAOS, la respuesta ventilatoria es normal o está disminuida. Únicamente en los pacientes hipoxémicos la respuesta ventilatoria a la hipercapnia ($P_{0,1}$) es menor¹⁵⁹.
- 3) La obesidad, si se acompaña de un SAS, puede estar o no asociada a una alteración de los quimiorreceptores. Estudios recientes han objetivado una respuesta

a la hipercapnia menor en los pacientes con un SAS, sean normo o hipercápnicos¹⁶⁰. En el SAS existiría un deterioro en los mecanismos compensatorios para esta sobrecarga. Al imponer una carga en la inspiración, basal y estimulada, la ventilación minuto estaría disminuida en el SAS y sería normal en los pacientes sin SAS de igual peso^{109,107}

Estos datos sugieren que los mecanismos compensatorios ante una carga extrínseca, como es la obesidad, están deteriorados en el SAS, lo que debe depender de la cronicidad de esta imposición. Mientras las diferencias que se han observado en vigilia y su persistencia durante el sueño no sean convenientemente investigadas, no se sabrá si las alteraciones en los mecanismos de compensación juegan un papel en el inicio, en el mantenimiento ó en el agravamiento de las apneas durante el sueño, o si resultan de un sueño fragmentado y de la hipoxemia asociada al SAS.

El aumento de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia tras el tratamiento del SAS con CPAP sugiere que los trastornos respiratorios del sueño desempeñan un papel fundamental al dañar la respuesta ventilatoria (aunque esto mismo empeore los trastornos del sueño). También existen posturas contrarias a este razonamiento. Lamper et al¹⁶¹ estudiaron la respuesta ventilatoria a la hipercapnia (P0,1 y VE) antes y después del tratamiento con CPAP. No encontraron diferencias significativas, lo que sugiere, en su caso, la existencia de una alteración primaria del control central de la respiración independiente al SAS.

4.1.d. Hipoxemia inducida por la obesidad

En la obesidad mórbida la hipoxia puede estar presente, en ausencia de una enfermedad pulmonar intrínseca, por la existencia de volúmenes pulmonares bajos y alteraciones en la relación V/Q. La hipoxia estimula principalmente a los quimiorreceptores periféricos, que responden rápidamente a cambios en los gases sanguíneos. Por tanto, la hipoxia aumenta la inestabilidad ventilatoria.

Se ha observado una mejoría de las apneas centrales y de la ventilación nocturna en los pacientes con una hipoventilación alveolar tratados con oxígeno. La ventilación nasal nocturna mejora la PaCO₂ diurna en los pacientes obesos con un SAS e hipercapnia¹⁶² En los pacientes obesos con un SAOS con hipoxemia y

normocapnia la administración de oxígeno reduce el IA y la duración de las apneas. Se ha observado que la administración de oxígeno mejora las alteraciones respiratorias durante el sueño, siendo muy efectivo en las apneas centrales y mixtas, mientras que en las obstructivas apenas las modifica.

4.2. OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

4.2.a. Características del síndrome de apnea del sueño asociado a obesidad mórbida. Manifestaciones clínicas.

La frecuencia de la obesidad en los pacientes afectos de un SAS está entre un 40 y un 70%. En cambio, la prevalencia exacta del SAS en la obesidad no se conoce, aunque está claro que es un problema frecuente en la obesidad masiva. En la población general el predominio del SAS en los varones es claro. En las mujeres, sólo suele darse cuando existe obesidad mórbida independientemente de la edad y de la situación hormonal.

Los ronquidos intensos, los “ataques” de sueño y las apneas son los síntomas más específicos del SAS en la población obesa. Sin embargo, la sensibilidad de estos síntomas es inadecuada, ya que hasta 2/3 de los pacientes con un SAS no reconocen “accesos” de sueño brusco y hasta la mitad tampoco la existencia de apneas. Además, hasta un 12% de los pacientes con apnea no refiere ronquidos en la historia clínica.

En el SAS de la obesidad principalmente subyacen apneas obstructivas o mixtas, aunque en la obesidad mórbida pueden existir apneas centrales (hasta en un 10% de los casos). La gravedad del SAS es variable según los distintos estudios, con un IA medio de 23-32 apneas/hora. En los pacientes obesos existe una correlación entre el número, la gravedad y la duración de las apneas y el IMC. Cuando éste disminuye también lo hacen las desaturaciones de oxígeno y las apneas.

En la obesidad existe un aumento del consumo de oxígeno¹⁶³ y en el trabajo respiratorio^{164 165 166}. Esto podría incrementar la gravedad de los acontecimientos obstructivos característicos del SAS, y tener consecuencias en el intercambio pulmonar de gases.

El SAS del obeso se caracteriza por una PaO_2 más baja, una $PaCO_2$ más elevada y un estudio poligráfico más alterado. La principal complicación es la hipoxemia nocturna. Algunos estudios¹⁶⁷ han comparado la hipoxemia diurna en los pacientes obesos con y sin SAS. Se ha observado hipoxemia diurna en un 35% de los pacientes con SAS frente a un 9% en los pacientes no afectados de SAS. Como el grado de obesidad y su repercusión en la función ventilatoria eran similares en ambos grupos, se llegó a la conclusión de que las apneas nocturnas alteraban la respuesta ventilatoria en los pacientes con SAS y que este defecto produciría hipoventilación alveolar, lo que explicaría la hipoxemia observada en el SAS. La obesidad induce una disminución de la FRC, lo que empeora la hipoxemia generada por las apneas. Cuando desciende la saturación de oxígeno, este descenso es proporcional al grado de disminución del ERV, la FRC y el grado de obesidad¹⁶⁸

Además en los obesos es más probable presentar desaturaciones no ligadas a la actividad apneica nocturna (desaturaciones espontáneas) debidas a alteraciones en la ventilación/perfusión y al cierre de la pequeña vía aérea al respirar con volúmenes pequeños¹⁶⁹. Es importante valorar las desaturaciones asociadas a los eventos respiratorios con arreglo a las reservas de oxígeno del pulmón, es decir al RV. Éste protege de las desaturaciones relacionadas con las apneas^{170,171,172,173} ya que refleja la capacidad de depósito pulmonar de O_2 . Así en la obesidad se producen desaturaciones más graves¹⁷⁴.

Una saturación por encima del 90% garantiza un adecuado aporte tisular de oxígeno. Debido a las especiales características de la curva de disociación de la hemoglobina (figura 6), con PaO_2 iguales o superiores a 60 mmHg la saturación de oxígeno se mantiene siempre por encima del 90% (punto de inflexión en la curva de disociación de la hemoglobina). En una persona sana, con una PaO_2 basal diurna por encima de 90 mmHg, los trastornos respiratorios nocturnos suelen ser bien tolerados. Sin embargo, en los individuos con una PaO_2 diurna próxima a 60 mmHg (punto de

inflexión de la curva), los trastornos respiratorios nocturnos pueden provocar desaturaciones significativas^{175,176,177}. A mayor duración del apnea o hipopnea, mayor es el descenso de la PaO_2 y mayores las posibilidades de desaturaciones por debajo del 90%; sin embargo, la duración de la apnea es menos importante en el descenso de la saturación que el nivel de oxigenación arterial basal de partida al comienzo de la apnea.

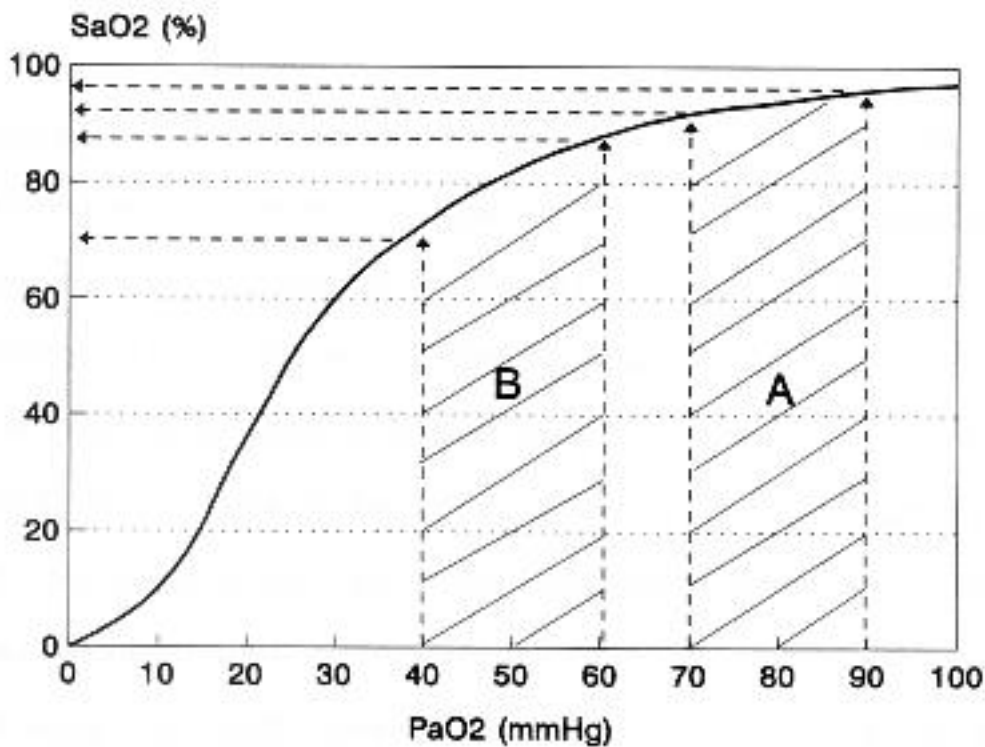


Figura 6. Curva de disociación de la hemoglobina. PO_2 superiores a 60 mmHg mantienen una saturación de oxígeno por encima del 90% (zona A); descensos de la PO_2 por debajo de 60 mmHg producen desaturaciones importantes (zona B).

En los pacientes con una obesidad mórbida y un SAOS pueden observarse datos de hipoventilación alveolar, con lo que aumentan las manifestaciones clínicas. La hipercapnia no es un hallazgo frecuente en el SAS, salvo si se asocian otras enfermedades (EPOC, cifoescoliosis, etc...) o una obesidad grave¹⁷⁸. Existe cierta controversia respecto al desarrollo de la hipercapnia en los pacientes obesos con un SAS, de forma que algunos autores consideran fundamental la existencia de un grado medio-moderado de obstrucción o restricción (típico de la obesidad) de las vías aéreas¹⁷⁹, mientras que otros estudios han evidenciado la existencia de hipercapnia en pacientes con una espirometría estrictamente normal¹⁸⁰. Si la mayoría de los pacientes con un SAOS no tienen hipercapnia diurna, la obstrucción aislada de la vía

aérea superior aislada no parece suficiente como para provocar un SOH. Asimismo, la obesidad no debe ser un factor indispensable para desarrollar una insuficiencia respiratoria en el SAS. En la obesidad “per se” existiría una quimiosensibilidad normal. Numerosos estudios recientes insisten en que la causa de la insuficiencia respiratoria en el SAS es multifactorial y en ella estarían implicados la obesidad (con alteraciones en la vía aérea superior y reducción del volumen pulmonar), la limitación al flujo aéreo y un defecto en la sensibilidad de los quimiorreceptores (sobre todo a la hipoxia)¹⁸¹.

La gravedad del SAS propiamente dicho contribuye a la hipercapnia, pero se desconoce qué factor juega un papel predominante¹⁸². En estos casos la duración de las apneas es mayor en los pacientes hipercápnicos y la saturación de oxígeno durante la noche es peor. La disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia en la obesidad puede jugar un papel en la génesis de las apneas centrales y podría agravar las apneas obstructivas¹⁸³. Se ha evidenciado una correlación entre el IAH, la PaO₂, la PaCO₂, la saturación de oxígeno y el tiempo durante el cual la saturación es menor del 90%.¹⁸⁴.

Diversos trabajos han observado que en el SAHS los valores de leptina circulante son mayores que los esperados teniendo sólo en cuenta el IMC de los enfermos¹⁸⁵. También se ha objetivado hallazgos similares en el SHO y en la hipercapnia¹⁸⁶. Esto contribuiría a empeorar más la hipoventilación alveolar en estos casos.

Otras complicaciones frecuentes son la policitemia, la hipertensión pulmonar (relacionada con las apneas), las complicaciones cardíacas (hipertensión arterial, arritmias, hipertrofia ventricular y muerte súbita), el hipogonadismo y la hipersomnia diurna severa¹⁸⁷.

4.2.b. Tratamiento

En los años 80 el primer tratamiento para los pacientes obesos con un SAS fue la pérdida de peso y la traqueostomía. Posteriormente se demostró que pocos pacientes lograban una pérdida de peso suficiente como para mejorar la gravedad de la apnea. El efecto de la pérdida de peso sobre el SAS no es lineal, de forma que un

descenso del 10% disminuye las apneas en un 50%. El mecanismo de la mejoría es multifactorial y se cree que se debe a las modificaciones anatómicas y funcionales de las vías aéreas superiores^{25,51}.

En los últimos 5 años la aplicación de CPAP nasal durante el sueño ha sido el tratamiento en la mayoría de estos pacientes y es el de elección en el SAOS. Actúa como una cuña neumática, evitando el colapso inspiratorio de la faringe. Su principal problema es el cumplimiento a largo plazo. Cuando el SAS se asocia con un SOH, la ventilación con BIPAP es más efectiva porque mejora el intercambio gaseoso. El mecanismo por el que es más efectivo en la hipoventilación alveolar crónica es complejo y parcialmente desconocido. Se especula que podría ser porque: 1) permite un reposo parcial de la musculatura respiratoria (sobre todo del diafragma); 2) corrige las alteraciones gasométricas nocturnas y, por tanto, reajusta la sensibilidad de los quimiorreceptores a la hipercapnia; y 3) aumenta la distensibilidad pulmonar. Aunque esto evitaría el colapso de la vía aérea superior, es difícil asegurar el control de la enfermedad a largo plazo. En los pacientes con un SAS la oxigenoterapia se asocia a la CPAP cuando las desaturaciones persisten a pesar del tratamiento con presión positiva.

Últimamente, múltiples estudios¹⁸⁸ han demostrado que una pérdida de peso suficiente mejora el SAOS y la calidad del sueño. En algunos pacientes desaparece, incluso, este síndrome si la pérdida de peso es adecuada. No es necesario entonces ningún tratamiento adicional.

De todas las modalidades descritas anteriormente se ha demostrado que, en pacientes seleccionados, la gastroplastia es el tratamiento de elección cuando se asocian la obesidad mórbida y el SAS. Charuzi et al¹⁸⁹ señalaron que la pérdida de peso lograda con la cirugía bariátrica se acompaña de una completa desaparición de las apneas en un 40% de los pacientes, con una mejoría de las mismas en un 70% de ellos. También mejora la calidad de sueño.

Aunque los efectos beneficiosos de la cirugía en el SAS ya se habían descrito, nunca se había establecido una relación directa entre el exceso de grasa y la gravedad de esta enfermedad. La función faríngea y glótica sufren un cambio¹⁹⁰.

Suratt¹⁹¹ observó una reducción de la colapsabilidad nasofaríngea y de la resistencia al flujo aéreo en los obesos con un SAS tras el adelgazamiento y su correlación con el IMC, pero no con la FRC. Durante el sueño se apreció una mejoría del ID, el IA y el IAH. También mejoró la saturación nocturna de oxígeno, probablemente al hacerlo la ventilación (reflejada por el IAH) y por aumentar el reservorio de oxígeno durante el sueño (reflejado por la FRC). También mejoraron la PaO₂ y la PaCO₂ diurnas. Los eventos respiratorios se correlacionaron con el IMC, lo que confiere una importancia fundamental a la pérdida de peso en estos pacientes.

Existe cierta controversia respecto al grado de pérdida de peso que es más apropiado. Algunos estudios consideran eficaz el tratamiento cuando el IMC disminuye en más del 30%¹⁹². Otras series¹⁹³ han objetivado que, como promedio, a los 6 meses se produce una disminución del 45% del peso con mejoría del SAOS.

Son pocos los trabajos que han estudiado los efectos del adelgazamiento en la obesidad mórbida sobre los trastornos respiratorios del sueño y la saturación de oxígeno. Síntomas como hipersomnia, ronquidos y edema parecen disminuir. Se normalizan la PaO₂ y la PaCO₂ y mejoran los eventos respiratorios nocturnos, la saturación de O₂ y la calidad del sueño¹⁹⁴. El factor principal podría ser el grado de pérdida de peso y la obesidad que es causa del SAS.

Si el mecanismo por el que la obesidad produce un SAS es central, ¿cómo afecta la pérdida de peso al SAOS?. Podría ser por aumento de la oxigenación, al mejorar el funcionamiento de los músculos respiratorios. Por tanto, por la corrección del desequilibrio ventilación-perfusión y la hipoxemia y por la anulación de los efectos nocivos de esta última sobre el control ventilatorio central (que mejoraría tras la pérdida de peso). El mecanismo podría ser sólo periférico o, principalmente, por la repercusión en la vía aérea superior.

Por otra parte, en los pacientes con un SAOS se ha observado una mejoría de la PaCO₂, que podría deberse a una mejoría del SAS o de la hipoventilación. Se ha objetivado una mejor VC, TLC y FRC, probablemente al perderse tejido adiposo. No se han detectado cambios en el FEV1 ni en el RV¹⁹⁵.

En resumen, aunque se sabe que la obesidad es un predictor de los trastornos respiratorios del sueño, la prevalencia exacta del SAS entre los pacientes obesos es desconocida. Por otra parte, en estos pacientes los síntomas clínicos se enmascaran con otros problemas respiratorios, lo que hace que aquellos no sean ni sensibles ni específicos. Los pacientes obesos con un SAS se caracterizan por una gasometría arterial basal más alterada y un SAS más grave que el de los pacientes no obesos y con unas características concretas.

En primer lugar, la hipoxemia nocturna, que se ha relacionado con unos volúmenes pulmonares alterados y con un defecto en la respuesta ventilatoria, pero que está sin resolver; ¿influye también el SAS?

Otro tema controvertido es el de la hipercapnia diurna en estos pacientes. Se desconoce qué factores están implicados, pero los pacientes obesos con SAS e hipercapnia tienen una situación clínica peor. Además, hay autores que dudan si en la obesidad mórbida puede existir hipoventilación alveolar en ausencia de un SAS, ya que hay estudios que han detectado un SAS en el 100% de los obesos hipoventiladores. Sería de interés estudiar el SAS de la obesidad mórbida, valorar el SOH de estos pacientes y saber cuál es el factor predominante.

Por otro lado, la relación entre el peso y el número y la gravedad de las apneas, las alteraciones de la función respiratoria y las complicaciones gasométricas hacen que el adelgazamiento sea un factor crucial en el tratamiento de estos pacientes. Los pacientes obesos mórbidos, al perder peso tras la gastroplastia ¿mejoran porque lo hace la función respiratoria ó porque mejora el SAS? ¿Mejora de igual manera el SAS que la hipoventilación? ¿Por qué algunos pacientes obesos con SAS desarrollan hipercapnia? ¿Influye esto en la gravedad del SAS? ¿Qué factores contribuyen a la mayor gravedad de los pacientes hipercápnicos, si es que esto es así? ¿Puede mejorarse su situación clínica?.

Los datos sobre el efecto de la pérdida de peso sobre el SAHS proceden de trabajos sobre pacientes con obesidad mórbida sometidos a tratamiento quirúrgico, pero no estudian la función respiratoria, y de los estudios epidemiológicos de estudios poblacionales (muy escasos en el momento de elaboración de este trabajo).

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS

Los trastornos respiratorios del sueño, especialmente la apnea obstructiva del sueño, son frecuentes en la obesidad mórbida y pueden mejorar en relación directa con la pérdida de peso inducida por la gastroplastia.

En el síndrome de apnea del sueño (SAS) de la obesidad mórbida existe una alteración del centro respiratorio o un deterioro de la respuesta ventilatoria en los obesos hipoventiladores, que agrava el SAS.

2. OBJETIVOS

1. Estudiar las alteraciones de la función respiratoria en la obesidad mórbida y su mejoría tras la pérdida de peso mediante gastroplastia.
 2. Analizar la frecuencia y las características del SAS en la obesidad mórbida y su evolución tras la gastroplastia.
 3. Estudiar el funcionalismo del centro respiratorio en los pacientes obesos mórbidos, su relación con el SAS y con la obesidad y cómo todo ello evoluciona con el tratamiento.
- ### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

1. SUJETOS ESTUDIADOS

Se incluyeron en el estudio, de forma consecutiva, todos los enfermos con obesidad mórbida ($IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$) que acudieron al servicio de Neumología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de junio de 1997 y el 31 de mayo de 1999. Los enfermos se remitieron desde diversos servicios clínicos del Hospital o desde las consultas de atención primaria, en general para valorar la función respiratoria y para analizar eventuales trastornos respiratorios del sueño. Todos ellos fueron evaluados simultáneamente por

el servicio de Cirugía General, al objeto de considerar la oportunidad de una gastroplastia.

- Criterios de inclusión: Los criterios para aceptar un enfermo en el estudio y para incluirlo en el análisis fueron los siguientes:

- IMC > 40 Kg/m²
- aceptación del enfermo en el programa de gastroplastia como forma de cirugía bariátrica para el tratamiento de la obesidad mórbida

- Criterios de exclusión: Fueron excluidos del estudio los enfermos con los siguientes problemas o enfermedades asociadas:

- hipotiroidismo
- accidente cerebrovascular previo o enfermedad significativa del sistema nervioso central
- enfermedad pulmonar previa con afectación de la función pulmonar conocida
- insuficiencia cardiaca congestiva o coronariopatía aguda en los tres meses previos
- infección broncopulmonar en los tres meses previos
- enfermedad neuromuscular diagnosticada previamente
- hipoventilación alveolar central diagnosticada previamente

-Criterios de salida del estudio: En el transcurso del estudio se excluyeron los enfermos en los que se apreció:

- falta de colaboración evidente
- rechazo del tratamiento quirúrgico y fracaso del tratamiento adelgazante alternativo
instaurado

1.1 DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y HÁBITO TABÁQUICO

En el periodo establecido se estudiaron 27 pacientes que cumplían los criterios de inclusión requeridos y ninguno de los de exclusión. Cinco varones se eliminaron del análisis por los siguientes motivos: rechazo del tratamiento quirúrgico (3 casos), cardiopatía isquémica con insuficiencia cardiaca y abandono voluntario. Se excluyó una paciente por falta de colaboración.

El estudio se completó en 21 pacientes, 11 varones (52%) y 10 mujeres(47,6%). Sus características se muestran en tabla 7:

Tabla 7: Datos antropométricos de los pacientes estudiados.

	Media \pm DE	Intervalo
Sexo	Varones 2,4%/ mujeres 47,6%	
Edad (años)	40,48 \pm 10,6	19-58 años
Talla (m)	1,62 \pm 0,1	1,41-1,91 metros
Peso (Kg)	140,05 \pm 21,17	99-185 Kg
IMC (Kg/m ²)	53,1 \pm 6,7	41-73Kg/m ²

De los 21 pacientes 6 (28,6%) eran fumadores activos y 12 (57,1%) presentaban como antecedente un síndrome de obesidad- hipoventilación.

2. MÉTODOS EMPLEADOS

2.1 ANÁLISIS DE SANGRE

Se realizó un análisis sistemático de sangre y un estudio bioquímico sérico básico. Se extrajo una muestra de sangre venosa, a primera hora de la mañana y en ayunas. La tasa de hemoglobina circulante (Hb) se expresó en gramos de Hb por cada decilitro de sangre (g/dL y el índice hematocrito (Hcto) como volumen de masa eritrocítica en relación con el volumen total de sangre (L/L). Por razones de hábito el Hcto también se expresó en porcentaje (%) y la Hb en g/dL. Se consideraron normales, de acuerdo con nuestro laboratorio, una tasa de Hb de 16 ± 2 g/dL en los varones y de 14 ± 2 g/dL en las mujeres y un Hcto de $47 \pm 6\%$ en los varones y de $42 \pm 5\%$ en las mujeres.

2.2 GASOMETRÍA ARTERIAL BASAL (GAB)

La gasometría arterial basal (GAB) se llevó a cabo con el paciente y de la SEPAR¹⁹⁶, mediante la punción de la arteria radial, extrayendo 1,5 mL de sangre arterial con una jeringa heparinizada (Neolus, calibre 0,5 x 16 mm, Terumo Corporation, Japón). El pH, la PaO₂ y la PaCO₂ se analizaron mediante un gasómetro (AVL 995; Radiometer, Suiza) que se calibra cada día con dos ampollas de fluido control (QualicheckTM, Radiometer, Suiza) con tres niveles de compensación. El pH plasmático, la PaO₂ y la PaCO₂ se determinaron de forma directa por electrodos polarográficos. Se consideraron normales los siguientes valores: pH 7,35 a 7,45; PaO₂ 86 a 107 mm Hg (calculado para 710 m de altura sobre el nivel del mar); y PaCO₂ 36 a 45 mm Hg.

El gradiente alveolo-arterial de oxígeno se calculó mediante la siguiente fórmula: $D(A-a) O_2 = 140 - (PaCO_2 / 0,8) - PaO_2$ (con corrección según la edad como se detalla más adelante) y respirando aire ambiente en Madrid (presión barométrica de 710 mm Hg); se expresó en mm Hg. Se consideraron valores normales los comprendidos entre 0 y 15 mm Hg.

2.3 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Se realizó sistemáticamente una radiografía de tórax con el paciente en bipedestación en las dos proyecciones habituales (posteroanterior y lateral izquierda). El haz de rayos se situó a 1,80 m de la placa.

2.4 ELECTROCARDIOGRAMA

Se utilizaron las doce derivaciones habituales y se realizó con el paciente en decúbito supino con equipos convencionales.

2.5 ESPIROMETRÍA FORZADA

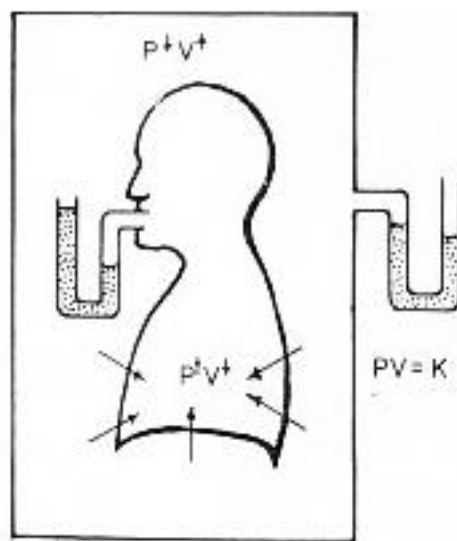
Se empleó el equipo Master-Lab-Body versión 4,2 (Erich Jaeger GmbH, Alemania). El equipo cumple plenamente las exigencias requeridas por la American Thoracic Society (ATS)¹⁹⁷, la European Respiratory Society (ERS)¹⁹⁸ y la SEPAR¹⁹⁹. Según esta última, el paciente debe reposar 15 minutos y sentarse erecto sin cruzar las piernas. Debe realizarse un mínimo de tres maniobras y un máximo de 8, hasta hallar 3 reproducibles. La selección de los valores de la FVC y del FEV1 se hizo automáticamente (mejor resultado de tres maniobras satisfactorias que no excedan a la siguiente en más del 5% ó de 200 ml), en condiciones BTPS. Se consideraron como normales los valores comprendidos entre el 80% y el 120% del valor teórico correspondiente a la edad, sexo y talla del enfermo, de acuerdo con las cifras teóricas establecidas por la Comunidad Europea para el Carbón y el Acero (CECA)²⁰⁰. Estos parámetros se expresaron en litros (L) y en porcentaje (%) respecto al valor teórico correspondiente. Se consideró la existencia de un patrón obstructivo cuando el FEV1 fue menor del 80% y el FEV1/FVC menor o igual al 70%. Se estimó la existencia de un patrón restrictivo cuando la FVC fue menor del 80% y el FEV1/FVC mayor del 70%.

2.6 PLETISMOGRAFÍA CORPORAL

La determinación de los volúmenes pulmonares se realizó con un equipo Master Lab Body, versión 4,2 (Erich Jaeger GmbH, Alemania). Se trata de un

pletismógrafo de volumen constante que cumple la normativa dictada por la ERS^{144,146}. Está conectado a un ordenador personal, que permite el control de las maniobras exploratorias en tiempo real, que cierra electrónicamente la válvula y hace de forma automática el cálculo de los resultados.

La cabina del pletismógrafo es una caja inextensible, por lo que los cambios de volumen aéreo en su interior se traducen en cambios de presión. Diariamente se ajusta con la calibración, introduciendo 25 ml de aire y midiendo el cambio de presión generado. El cálculo de los volúmenes pulmonares mediante pletismografía se basa en la ley de Boyle, que establece que el producto de presión por volumen en un compartimento estanco se mantiene constante. Se expresa con la fórmula $P_1V_1 = P_2V_2$ (P_1, P_2 presiones en la boca antes y después del esfuerzo; V_1, V_2 volúmenes pulmonar antes y después del esfuerzo). La presión en el interior de la cabina se mide con toda exactitud. Se pide al individuo que efectúe esfuerzos respiratorios contra una boquilla cerrada, hasta un volumen pulmonar (por ejemplo la FRC). Al comprimirse el gas que está en el pulmón, el volumen pulmonar disminuye levemente. Como consecuencia de ello, aumenta ligeramente el volumen de aire en



el interior de la caja y su presión disminuye. Se aplica entonces la ley de Boyle, ya que conociendo el cambio de presión que se ha producido puede determinarse el cambio de volumen de la caja y del pulmón [$P_1V_1 = P(V - \Delta V)$].

Figura 7. Medición del volumen pulmonar con el pletismógrafo corporal. Cuando el sujeto realiza un esfuerzo espiratorio contra la vía aérea cerrada, reduce el volumen de su pulmón, la presión en la vía aérea aumenta y la presión en la cabina desciende. Se aplica entonces la Ley de Boyle para calcular los volúmenes pulmonares estáticos.

Después de 15 minutos de reposo, se llevaron a cabo las determinaciones según la normativa de la ERS²⁰¹. La técnica es la siguiente. El sujeto debe permanecer en el interior de la cabina, respirar a volumen corriente a través de una pieza conectada al neumotacógrafo. Se registran el flujo y el cambio de presión en la boca. Se interrumpe el flujo y se mide la presión en la boca y en la cabina. El paciente debe realizar movimientos respiratorios contra la vía ocluída, se efectúa una maniobra de ERV y, posteriormente, una de capacidad inspiratoria (IC). El volumen de gas intratorácico se midió a nivel de FRC (se consideró la media de tres determinaciones con una variación menor del 10% respecto al valor máximo). La TLC se estableció por la suma de la FRC y la IC. El RV se calculó restando a la TLC la VC.

Todos los volúmenes se convirtieron a condiciones BTPS, según los valores propuestos por la CECA¹⁴³.

2.7 PRESIONES RESPIRATORIAS MÁXIMAS ESTÁTICAS

La medición de las presiones respiratorias máximas, inspiratoria (Pimax), y espiratoria (Pemax) se realizó con un manómetro Sibemed 163 (Sibel, Barcelona). Al paciente, una vez sentado se le colocó una pinza nasal y se le indicó que hiciera una inspiración máxima, hasta el nivel de TLC. Para determinar la presión espiratoria máxima debe accionarse el dispositivo manual, que conecta la pinza al manómetro, y se indica al enfermo que lleve a cabo una espiración máxima (precedida de una inspiración a capacidad pulmonar total). La duración de la maniobra debe ser de 3 a 5 segundos.

Para registrar la presión inspiratoria máxima (PIM) debe cerrarse el dispositivo a volumen residual y se solicita al paciente que efectúe una inspiración máxima. Se requieren al menos seis maniobras correctas y tres de ellas no deben diferir en más de un 5%. Se elige como válida la presión alcanzada en el primer segundo. Entre cada maniobra, el individuo debe descansar un minuto y entre PIM y PEM debe hacerlo durante 5 minutos. Los resultados se expresaron en cm H₂O.

2.8 PATRÓN RESPIRATORIO BASAL

La frecuencia, la profundidad y el patrón respiratorio reflejan la interrelación de los distintos mecanismos implicados en el control de la ventilación y los cambios que se producen ante los diferentes estímulos. La ventilación (VE) se calculó como el producto del volumen corriente (V_T) por la frecuencia respiratoria (FR). Se midió respirando de forma tranquila, lo que permite valorar la VE, la FR y el V_T .

El patrón respiratorio basal se midió con un equipo Master Lab Body 4.2 (Jaeger, Alemania)²⁰². El individuo debe respirar a través de un neumotacógrafo hasta conseguir un ciclo respiratorio regular y basal. Tras 10 minutos se miden la FR, el V_T y la VE. Los resultados se expresaron para la VE en litros/minuto, para el V_T en litros y para la FR en ciclos/segundo.

2.9 PRESIÓN DE OCLUSIÓN INSPIRATORIA INICIAL EN LA BOCA A LOS 100 MSG (P 0,1)

El control respiratorio ajusta la ventilación a los requerimientos metabólicos mediante los quimiorreceptores. Al producirse una mayor inspiración con un aumento de volumen si la producción de CO_2 aumenta, el CO_2 sigue constante. La técnica de la P 0,1 se basa en medir la presión de oclusión antes y después de alcanzar una concentración de CO_2 alveolar determinada. La P 0,1 es la presión negativa, medida en la boca, generada por la contracción de los músculos inspiratorios durante los primeros 100 milisegundos de una inspiración realizada con la vía aérea ocluida. Refleja la transformación del impulso de los centros respiratorios en la contracción muscular tónica del diafragma. Es muy útil para valorar el impulso inspiratorio central^{203,204}. Por una parte, el periodo de 100 milisegundos es tan breve que evita la intervención de la corteza en la respuesta. Como se mide a nivel de FRC (equilibrio de las fuerzas de retracción elástica), no se modifica por la existencia de alteraciones de la mecánica pulmonar y refleja fielmente la presión que generan los músculos inspiratorios. En este sentido, puede afectarse su medida en las enfermedades que cursan con debilidad extrema de estos músculos. También pierde valor en caso de afectación grave de la FRC. La P 0,1 se correlaciona con la VE y el EMG diafragmático. La variabilidad interindividuo e interdía (11-13%) es importante. Por ello

debe hacerse meticulosamente. Se eleva en las enfermedades pulmonares crónicas, como reflejo de un aumento de actividad inspiratoria, que cuando se mantiene produce disnea. La $P_{0,1}$ disminuye en la hipoventilación de causa central.

La presión de oclusión en la boca a los 100 ms del inicio de la inspiración ($P_{0,1}$) se ha medido según el método de Whitelaw¹⁵⁰. El paciente debe respirar a través de una boquilla conectada a la válvula de oclusión. En la espiración, se ocluye la vía inspiratoria durante 500 mseg, a intervalos aleatorios, sin que el paciente lo sepa. La $P_{0,1}$ se mide manualmente desde el nivel de presión teleespiratoria y se expresa en KPa. El valor se calcula hallando la media de 5 maniobras con morfología correcta. Por ser su manejo más cómodo la $P_{0,1}$ se expresó en cm H₂O. Se considera normal un valor comprendido entre $-1,5$ y -5 cm H₂O.

2.10 RESPUESTA VENTILATORIA AL CO₂

El estudio del control químico de la ventilación se realiza estimulando a los centros respiratorios con gases inhalados pobres en O₂ (respuesta a la hipoxia) o enriquecidos con CO₂ (respuesta a la hipercapnia) y valorando la respuesta a éstos a través de los cambios que se producen en la ventilación y en la $P_{0,1}$.

Para el estudio de la respuesta ventilatoria al CO₂ se utilizó el método del estado estable de Lloyd y Cumingham. El equipo es el descrito en el apartado anterior, pero conectado a un circuito de reinhalación. Para su medición el paciente inhala una concentración creciente de CO₂ hasta alcanzar el estado estable. Entonces se mide el incremento de la respuesta ventilatoria y de la $P_{0,1}$ con relación al valor basal. El resultado se describe como la pendiente de la recta que relaciona la ventilación y la $P_{0,1}$ con la PCO₂ teleespiratoria (VE/PCO_2 ; $P_{0,1}/PCO_2$) y se clasifica del siguiente modo: a) respuesta baja: $< 1,5$ L/min/mm Hg; b) respuesta intermedia $1,5$ a 5 L/min/mm Hg; c) respuesta elevada: >5 L/min/mm

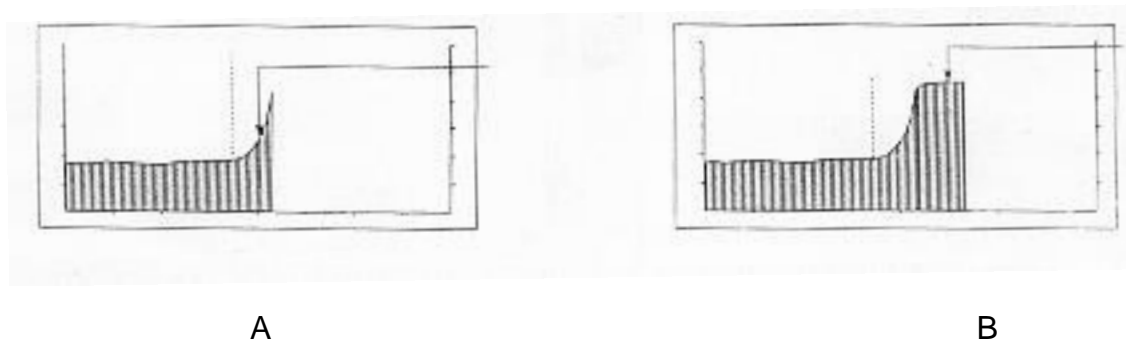
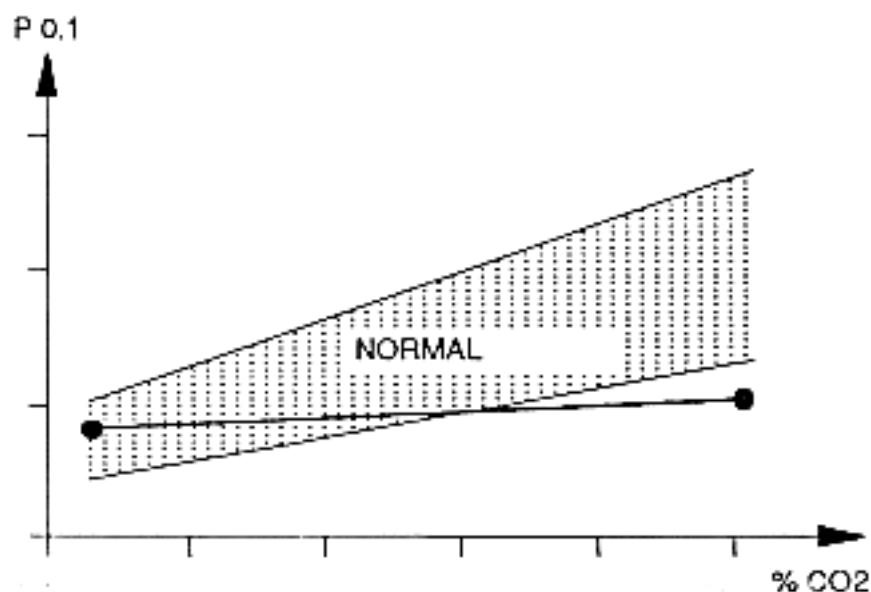


Figura 8: Si el control respiratorio es normal, la estimulación con CO₂ permite un aumento de la inspiración con un incremento de volumen (A). Después de la fase de lavado, se alcanza el estado estable (B), en el que se mide la P_{0.1}.

El 80% de los individuos sanos presenta una respuesta intermedia, aunque ésta es muy variable. Se acepta como promedio 3 L de aumento de ventilación por cada 1 mm Hg de incremento de la PaCO₂, lo que indica que la capacidad de corrección de la PaCO₂ es grande²⁰⁵. Los valores de la pendiente de la P_{0.1} tienen una gran variabilidad, con una media de 0,49 cm H₂O/mm Hg y con un intervalo entre 0,12-2,64 cm H₂O/mm Hg (Figura 9).

Figura 9. Comparación entre la P_{0.1} de un individuo con control respiratorio normal y otro con una alteración respiratoria. Las líneas finas muestran una respuesta normal al aumento de CO₂. El trazado grueso representa una respuesta reducida. En el primero, la P_{0.1} aumenta proporcionalmente al CO₂, a diferencia de lo que se observa en el trazado patológico (●—●).



2. 11 ESTUDIO POLIGRÁFICO RESPIRATORIO NOCTURNO

A todos los individuos se les realizó un estudio poligráfico respiratorio nocturno con un polígrafo cardiorespiratorio (Polygraphics CNS, EEUU), con capacidad para registrar las siguientes variables:

- flujo aéreo nasobucal mediante termistor
- esfuerzo tóracoabdominal mediante impedanciometría (bandas torácicas y abdominales)
- porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina por pulsioximetría transcutánea
- posición corporal
- electrocardiograma

Según los criterios internacionales se aceptaron las siguientes definiciones de los acontecimientos cardio-respiratorios nocturnos:

- Apnea: cese del flujo aéreo nasobucal durante más de 10 segundos.
- Hipopnea: descenso del flujo aéreo nasobucal en un 50% o más con respecto al flujo basal, con una duración superior a los 10 segundos y que se acompaña de una desaturación significativa, que debe comenzar como máximo antes de 30 segundos después de haber terminado la hipopnea.
- Desaturación: disminución de, al menos, un 4% en el porcentaje de saturación de la hemoglobina (SatO₂) con respecto a la saturación precedente; se considera un criterio de gravedad permanecer más del 10% del tiempo total de estudio con una SatO₂ menor del 85%.
- Índice de apnea (IA): número de apneas por hora de estudio poligráfico; se consideran patológicos índices superiores a 5²⁰⁶.
- Índice de apnea-hipopnea: número de apneas y de hipopneas por hora de estudio poligráfico. Se consideraron normales valores inferiores a 10.

- Índice de desaturación: número de desaturaciones por hora de estudio poligráfico. Se considera como normal un valor inferior a 10.

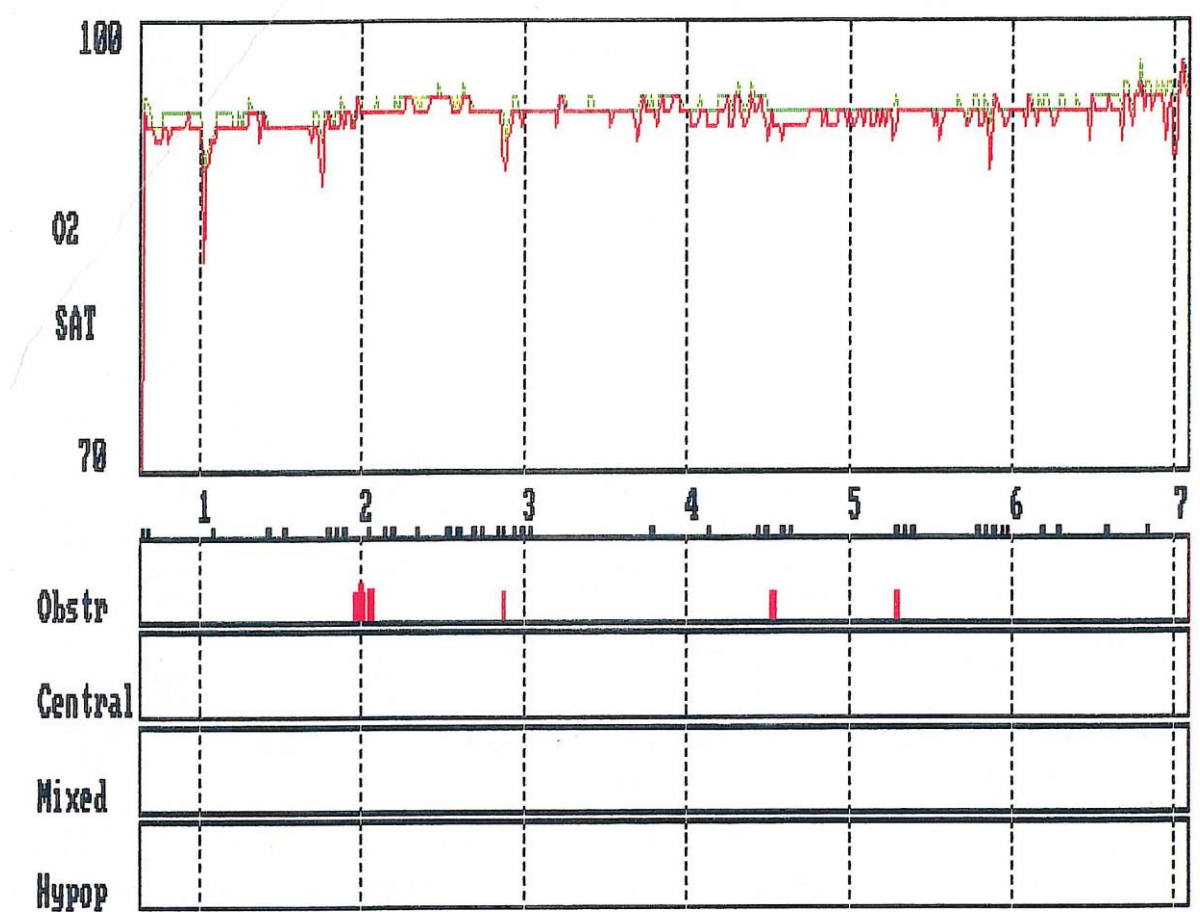


Figura 10. Poligrafía respiratoria nocturna de un individuo sano. En la parte superior se representa la oximetría transcutánea y en la inferior los eventos respiratorios (apneas e hipopneas).

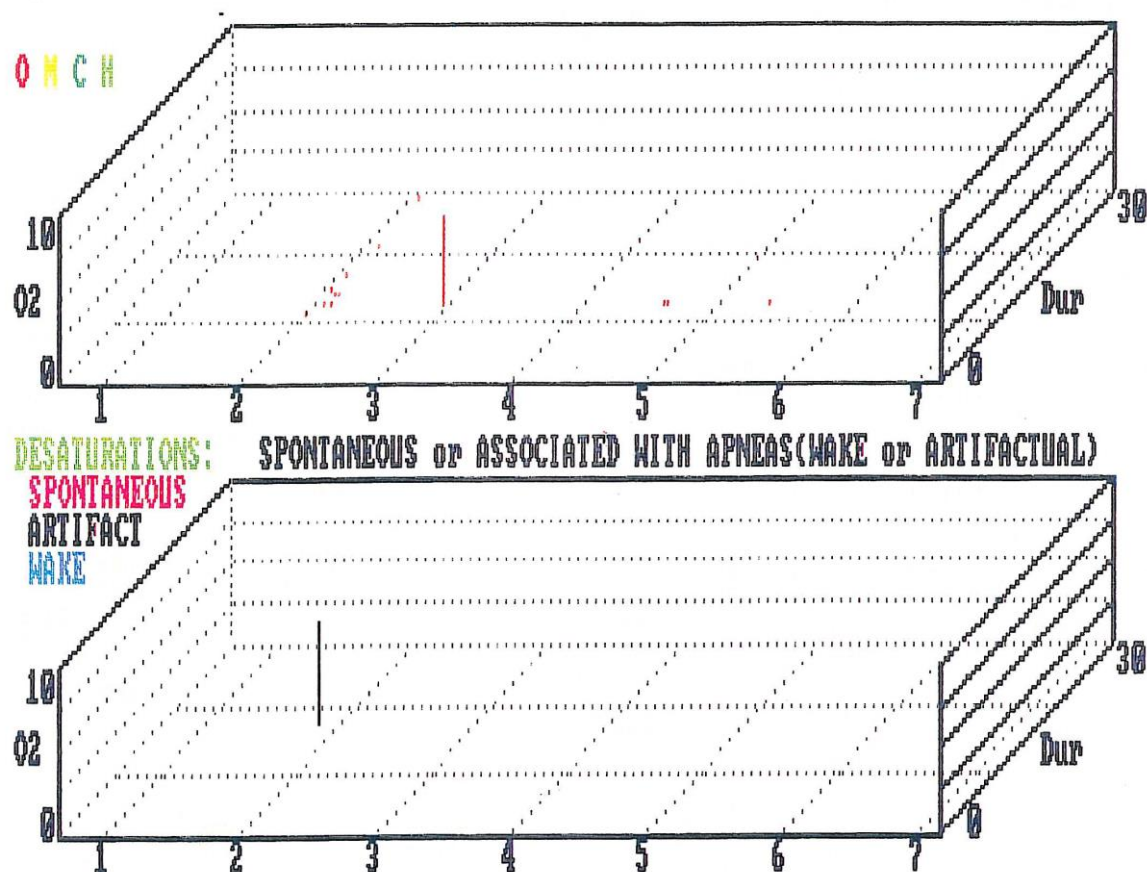


Figura 11. Representación gráfica tridimensional del estudio anterior. En el esquema superior están representadas las apneas e hpopneas. Cada barra representa una apnea, cuya altura define la saturación que ocasiona y la profundidad tridimensional representa su duración. En la parte inferior se representa las desaturaciones espontáneas o los artefactos que puedan aparecer.

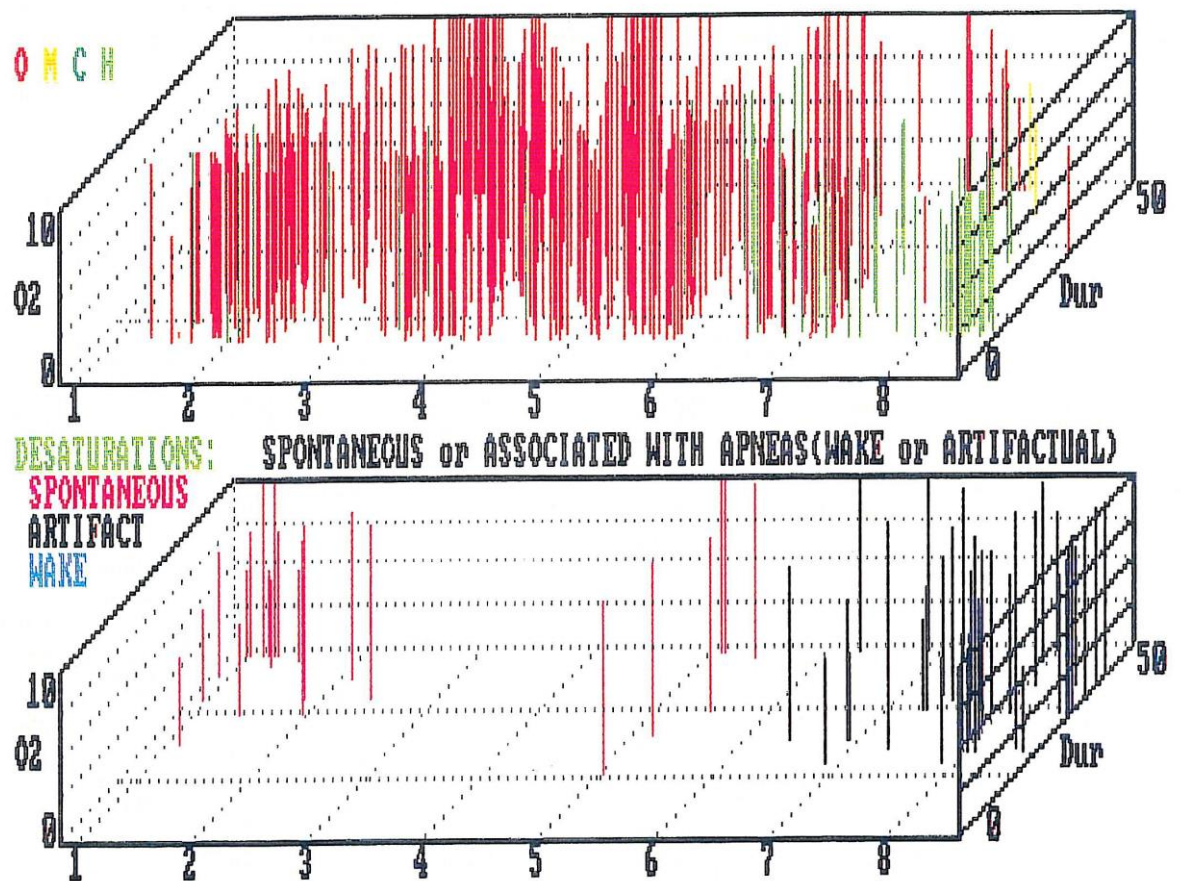


Figura 12. Representación gráfica de una poligrafía nocturna en un paciente con un síndrome de apnea del sueño que presentó 343 apneas obstructivas, 61 hipopneas y 2 apneas centrales.

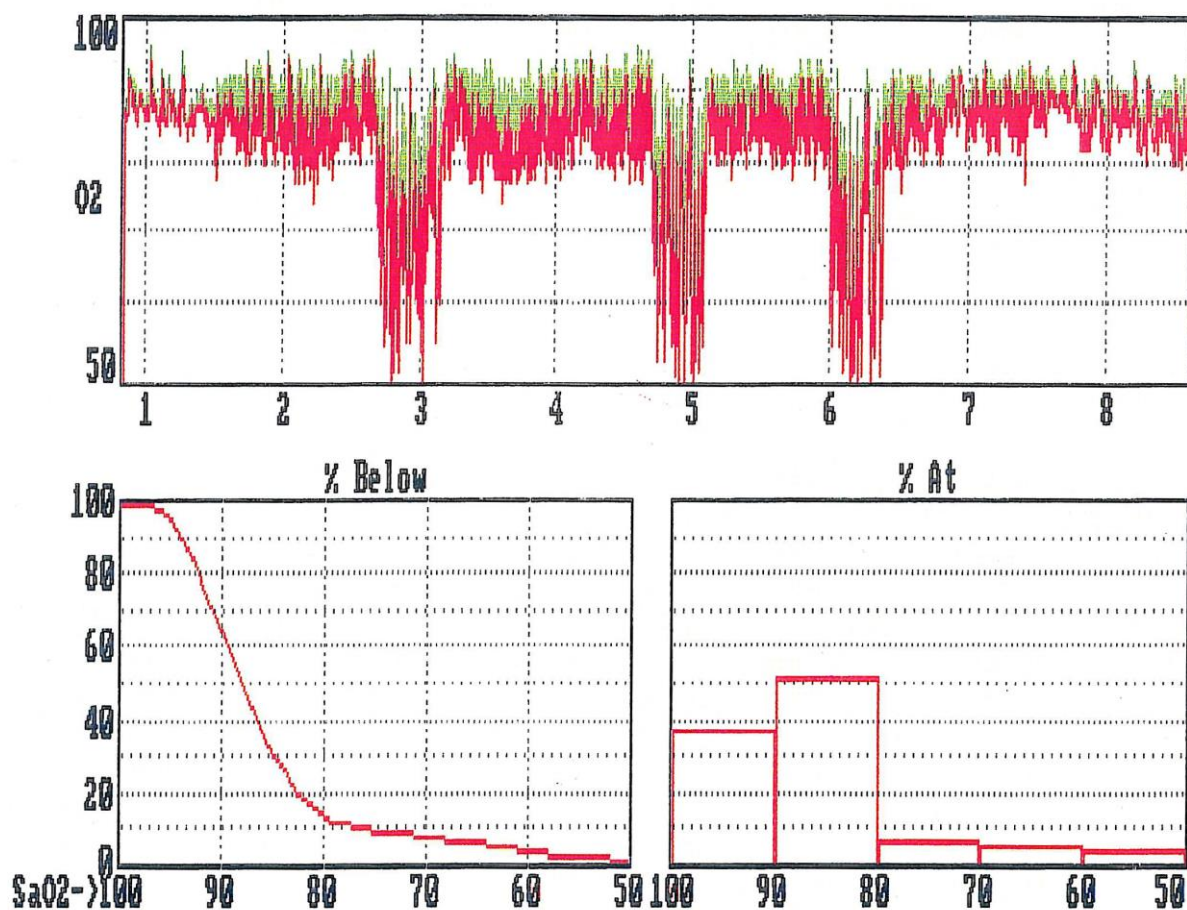


Figura 13. Oximetría transcutánea nocturna de un individuo con un síndrome de apnea obstructiva del sueño. En los gráficos inferiores se representa el porcentaje de tiempo que transcurre con una saturación inferior al 90% y su distribución a lo largo de la noche. Se detectaron 438 desaturaciones, con una saturación mínima del 44%. El 70% de la noche el paciente presentó una saturación inferior al 90%; el 15% del tiempo la saturación fue inferior al 80%.

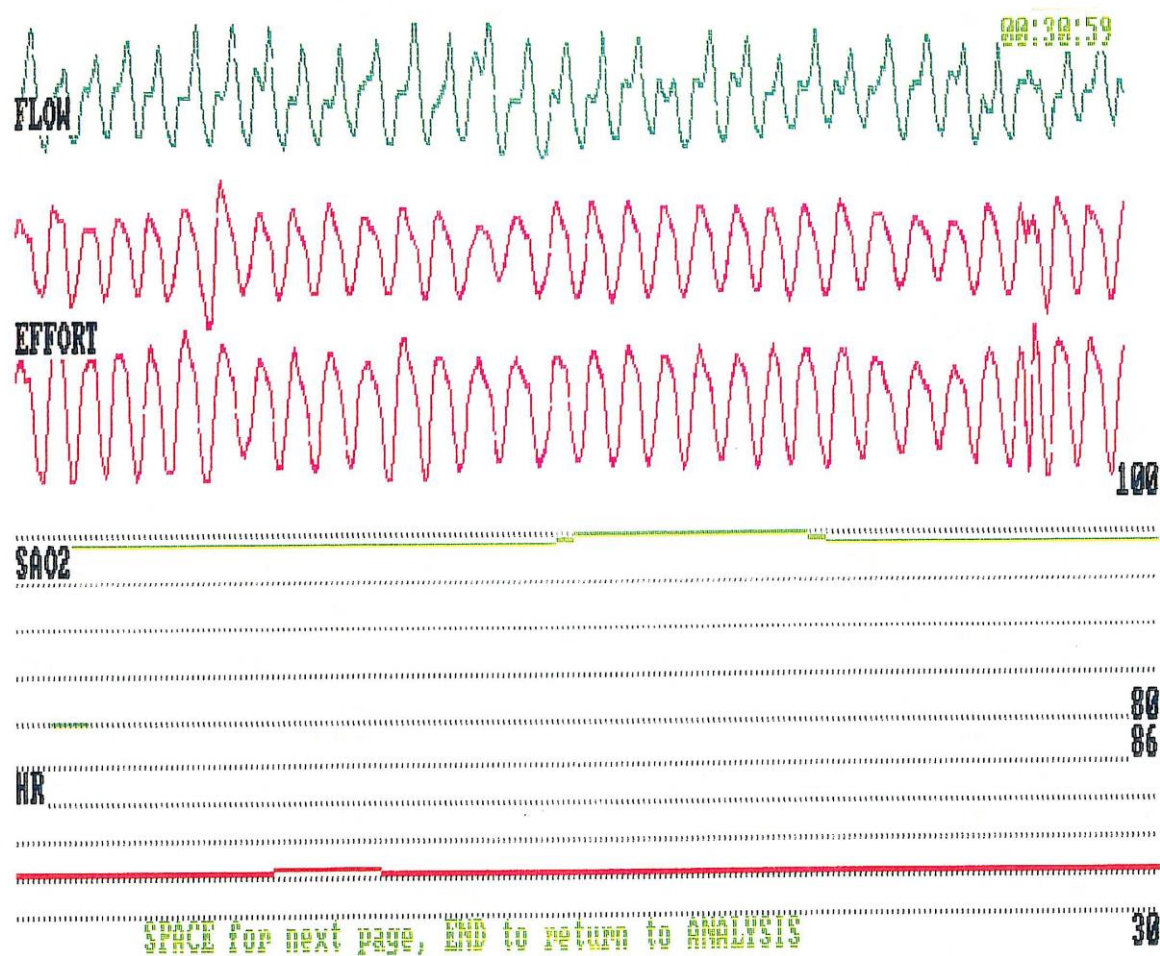


Fig 14: Visualización de 30 segundos de un registro poligráfico normal. De arriba abajo se observa el canal del flujo ventilatorio ("flow"), los canales de los movimientos toracoabdominales ("effort") y los trazados de la saturación de oxígeno (SAO_2) y de la frecuencia cardíaca.

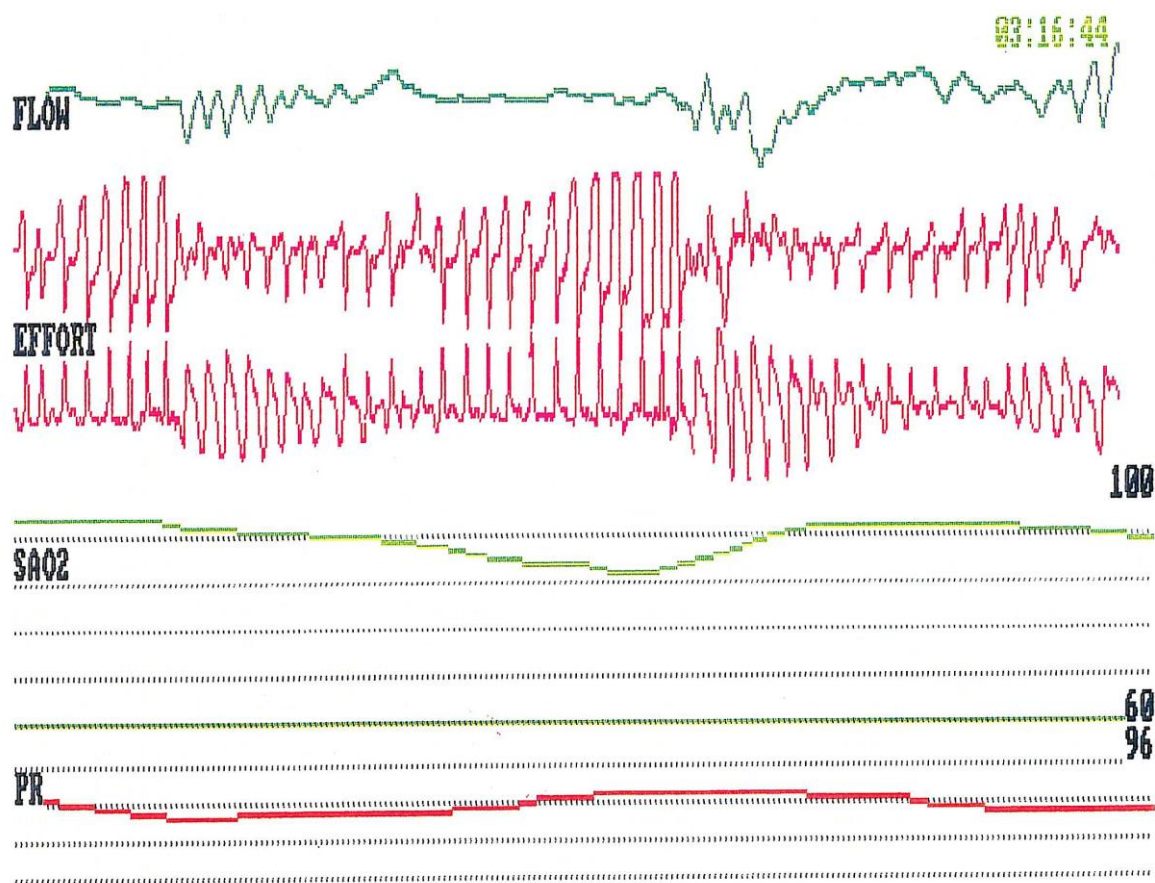


Fig 15: Visualización de una apnea obstructiva. Se aprecia una pausa ventilatoria (trazado plano en "flow"), mientras que se mantienen los movimientos toracoabdominales (canales "effort"). Coincidiendo con la apnea se observa un descenso transitorio de la saturación de oxígeno (SAO_2).

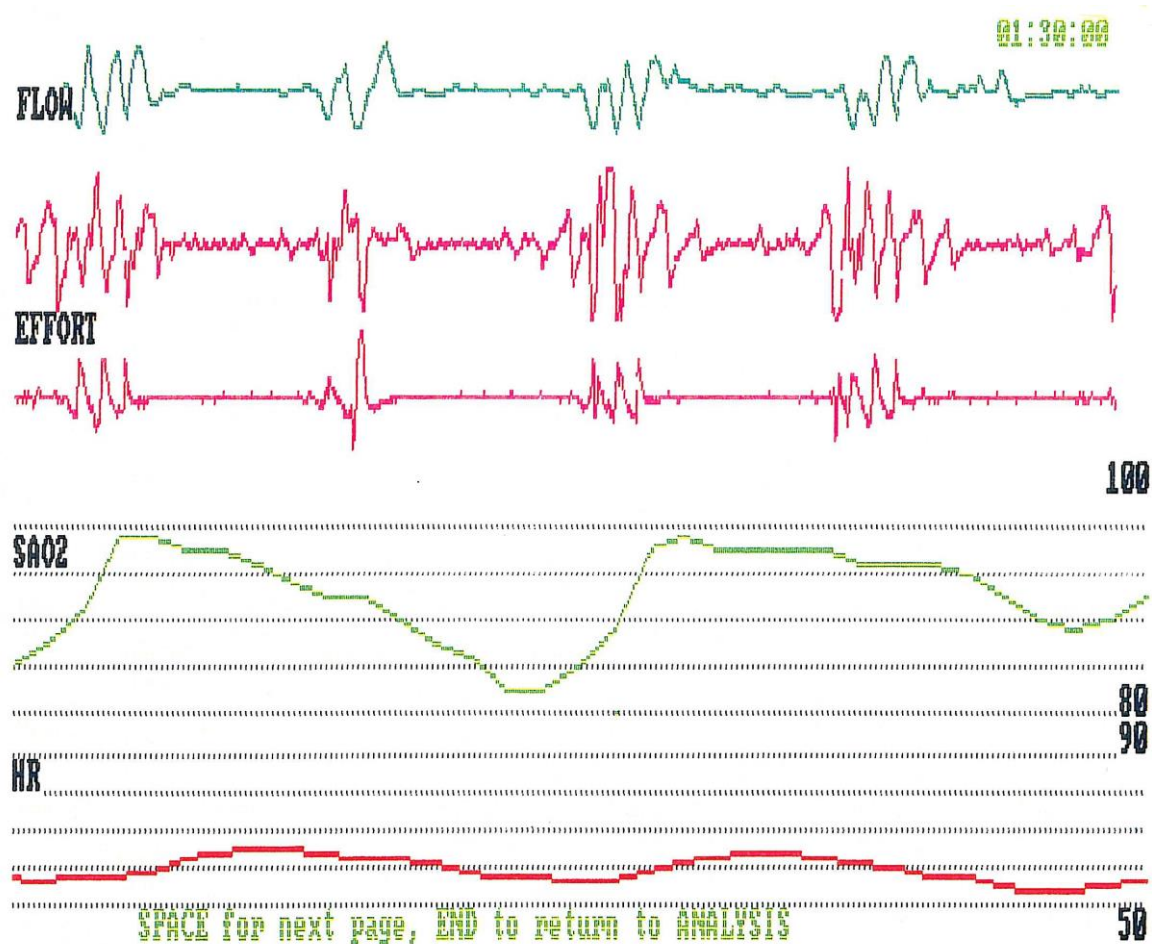


Fig 16: Visualización de apneas centrales. Se aprecian varias pausas ventilatorias (“flow”) asociadas a ceses en los movimientos tóraco-abdominales (“effort”). Coincidiendo con las apneas se observan desaturaciones significativas.

3. PROTOCOLO DE ESTUDIO

3.1. VISITA BASAL

Todos los pacientes del estudio fueron remitidos a la consulta del Servicio de Neumología, bien por el Servicio de Endocrinología del Hospital, bien desde los ambulatorios por los especialistas de Endocrinología o bien desde los Servicios de Medicina Interna. En la primera visita se realizó una historia clínica completa, una exploración física, las pruebas complementarias rutinarias (electrocardiograma y radiografía de tórax) y una exploración funcional respiratoria completa. También se llevó a cabo una poligrafía respiratoria nocturna en régimen hospitalario.

Se realizó una anamnesis exhaustiva en la que se insistió en los síntomas respiratorios y en los síntomas sugestivos de hipotiroidismo. Se preguntó por el consumo de alcohol, de sedantes y de tabaco.

A cada paciente se le interrogó, en presencia de una persona que conviviera con él, acerca de la presencia de ronquidos o agravamiento de los mismos, apneas, hipersomnia diurna (que se catalogó como leve, moderada o grave, según la escala de Epworth), cefalea matutina, alteraciones del carácter o intelectuales. Se consideró que la hipersomnia era leve cuando aparecía en ambientes tranquilos y en reposo (ver TV, estar tumbado, leer, ir en coche de pasajero) y grave cuando el paciente se quedaba dormido realizando alguna actividad o tarea (trabajo, reuniones sociales, conducir, etc.). Se valoró aparte el torpor, como dato de somnolencia (y no hipersomnia, que pueden presentar los sujetos con hipercapnia).

En la exploración física, se prestó especial atención al peso, la talla, el nivel de conciencia y el estado de alerta. También se buscaron signos de “cor pulmonale”, como cianosis, edemas, hepatomegalia, etc.

Se realizaron las exploraciones complementarias rutinarias y a todos los pacientes se les midieron los niveles séricos de hormonas tiroideas (T₄ libre y TSH),

para excluir a los que padecieran una enfermedad tiroidea. En resumen, las exploraciones complementarias realizadas en la visita 1 fueron las siguientes:

Primer día:

- Hemograma. Se consideraron normales valores de Hcto hasta un 49% en las mujeres y hasta un 52% en los varones. Valores superiores a estos se consideraron como la expresión de una poliglobulia.
- Gasometría arterial basal. Se consideró que existía una acidosis cuando el pH fue inferior a 7,35, que existía hipoxemia cuando la PaO_2 fue menor de 80 mmHg y que existía hipercapnia cuando la PaCO_2 fue mayor de 45 mmHg. El gradiente alveolo-arterial de oxígeno se calculó mediante la fórmula ya indicada anteriormente. Se utilizó un factor corrector según la edad, añadiendo, para establecer el límite superior de normalidad, 3 mmHg por cada década a partir de los 30 años
- .
- Curva flujo-volumen. Se recogieron el FEV1 y la FVC (en valores absolutos en litros en porcentaje frente al valor teórico).
- Pletismografía corporal. Se recogieron los siguientes parámetros: VC, ERV, RV y TLC
- Presiones respiratorias máximas estáticas: Pimax (PIM) y Pemax (PEM)(cm H₂O)
- Patrón respiratorio basal. Se valoró el VT (l) y la MV (L/min)
- Presión de oclusión inicial en la boca (P0.1).
- Respuesta ventilatoria al CO₂.

Segundo día

- Estudio poligráfico respiratorio nocturno. El paciente ingresó en el hospital, a las 22:30 horas, para la realización de la prueba acompañado de un familiar en todos los casos. El registro se consideró diagnóstico de SAS cuando el IA fue mayor de 5 y el IAH mayor de 10. Se consideró que el SAS era grave cuando el IAH fue superior a 30.

En el estudio el número de apneas y, dentro de estas, las obstructivas, las centrales y las mixtas. Se consideró que existía un SAOS cuando predominaron las apneas obstructivas. Se estimó, además de la saturación basal nocturna, la desaturación mínima media durante las desaturaciones, la saturación mínima, la saturación mínima media para las desaturaciones menores de 90% y el tiempo con saturación inferior a 90 y a 80%. Se definió la diferencia entre el índice de desaturaciones y el de apnea-hipopnea como un parámetro que reflejara las desaturaciones espontáneas o las no asociadas a evento respiratorio alguno (DESPONT).

Se consideró que predominaba el SAS cuando el IA fue mayor que el ID y la gasometría arterial diurna era normal. Se consideró que existía un SOH en los pacientes con hipercapnia diurna.

Se indicó tratamiento con CPAP a los pacientes que tenían un IAH mayor de 20 ó entre 5 y 20 en los pacientes con síntomas diurnos de SAS o en aquellos que, sin tenerlos, presentaban factores de riesgo cardiovascular.

3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tras su estudio por el Servicio de Endocrinología, los pacientes candidatos a gastroplastia se valoraron por los servicios de Cirugía y preanestesia para establecer definitivamente el tratamiento.

3.3 VISITA POSTCIRUGÍA

Cuando no existió ninguna complicación o enfermedad alguna que obligara a una vigilancia más estricta o a modificar el protocolo, a los 6 meses de la cirugía o

después de haber mejorado en un 30% respecto al IMC inicial, los pacientes se revisaron en el Servicio de Neumología para reevaluar la función respiratoria y la persistencia o no del SAS. En ese momento se repitieron todas las pruebas descritas en la primera visita, incluyendo las de función respiratoria y la poligrafía respiratoria nocturna. Las variables analizadas se muestran en el anexo 1

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de los pacientes estudiados fueron procesados mediante el programa SPSS (v 10.0). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si una variable cuantitativa tenía una distribución normal. Como parámetro

de centralización de las variables cuantitativas de distribución normal se usó la media y como parámetro de dispersión la desviación típica.

- Análisis bivalente. Las comparaciones de las medias de las variables cuantitativas de distribución normal se realizaron mediante la prueba de la “t” de Student. Cuando se compararon las medias de una misma población en dos momentos diferentes se empleo la prueba de la “t” de Student para datos apareados. Cuando las variables cuantitativas mostraron una distribución no normal, se utilizó la prueba de la “U” de Mann-Whitney.

Con respecto a las variables cualitativas, las comparaciones se realizaron con la prueba de la Chi cuadrado (χ^2) y a través de la comparación de proporciones. Si los efectivos esperados eran menores a 5, se aplicó la prueba exacta de Fischer.

- Análisis multivariante. Se utilizó la regresión lineal múltiple en los casos en los que la variable dependiente fue de tipo cuantitativo y la regresión logística cuando la variable dependiente fue de tipo cualitativo.

- Se estableció el grado de mejoría como la diferenecia entre el valor final y el inicial respecto al inicial, expresado en tanto por ciento

Grado de mejoría= final- inicial/inicial \times 100 (%)

-Significación estadística: En todos los casos se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa cuando el margen de seguridad fue del 95% (error α). Esto se expresó en cada caso como $p < 0,05$ o inferior. En algunos casos se señaló la magnitud de las diferencias entre los grupos, en términos de intervalos de confianza (IC), que fueron al 95% salvo que se indique lo contrario.

IV. RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS. VISITA INICIAL

En el periodo establecido se estudiaron 27 pacientes que cumplían los criterios de inclusión requeridos y ninguno de los de exclusión. Seis pacientes se eliminaron del análisis por los siguientes motivos: insuficiencia ventilatoria obstructiva grave (1 caso), rechazo del tratamiento quirúrgico (3 casos), cardiopatía isquémica con insuficiencia cardíaca (1 caso) y abandono voluntario (1 caso).

1.1 DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y HÁBITO TABÁQUICO

El estudio se completó en 21 pacientes, 11 varones (52,4%) y 10 mujeres (47,6%), cuyas características demográficas pueden apreciarse en la tabla 8:

	Media \pm DE	Rango
Sexo (v/m)	2,4%/ 47,6%	
Edad (años)	40,4 \pm 10,6	19-58
Talla (m)	1,62 \pm 0,1	1,41-1,91
Peso (Kg)	140 \pm 21	99-185
IMC (Kg/m ²)	53,1 \pm 6,7	41-73

Tabla 8: Características antropométricas de los individuos estudiados.

De los 21 pacientes, 6 (28,6%) eran fumadores activos y 12 (57,1%) presentaban como antecedente un síndrome de obesidad- hipoventilación.

1.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes tenían una media de 4,5 \pm 2,9 años de evolución de síntomas sospechosos de SAS. El más frecuente fue el ronquido, que estuvo presente en todos

ellos. Un 90,5% de los pacientes padecía apneas e hipersomnia diurna, que fue grave en 47% de los casos. Otros síntomas referidos por los sujetos estudiados fueron la cefalea matutina y las alteraciones del carácter (81,5 %) (17). El 87 % de los pacientes aquejaba disnea. Un 28,6 %; (6) de los pacientes mostraba cianosis en la exploración física.

Tabla 9: Síntomas referidos por los pacientes en la visita inicial

-
- Ronquidos: 21 enfermos (100 %)
 - Hipersomnia diurna: 19 enfermos (90,5%)

leve 6 enfermos (28,6 %)

moderada 1 enfermo (4,8%)

grave 12 enfermos (57,1 %)
 - Apneas: 19 enfermos (90,5 %)
 - Cefalea matutina: 17 enfermos (81 %)
-

1.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. FUNCIÓN RESPIRATORIA

Los principales resultados de la analítica y de la gasometría arterial (GAB) de la primera visita se detallan en la tabla 10

Parámetro	Media ±DE	Rango
PaO ₂ (mmHg)	68,3 ± 11,7	[47,1- 68,3]
PaCO ₂ (mmHg)	42,6 ± 6,7	[31,8 – 64]
pH	7,39 ± 4,1	[7,33 - 7,51]
HCO ⁻ (mmol/L)	24,6 ± 2,1	[20,6 - 28,5]
D (A-a)O ₂ (mmHg)	18,77 ± 7,5	[6 –30]
Hb (g/dL)	15,6 ± 2,2	[10,5 - 19,6]
Hcto (%)	45,8 ± 7	[32,5 - 60,1]

Tabla 10: Gasometría arterial diurna y hemograma de la primera visita de los enfermos estudiados.

De los 21 pacientes estudiados, 17 mostraron hipoxemia (81 %) y 6 hipercapnia (28 %). El gradiente alveolo-arterial de oxígeno fue normal en 12 pacientes (57 %) y elevado en 9 (42 %). En 4 pacientes se observó poliglobulia (19%).

Los datos espirométricos quedan reflejados en la tabla 11. Se observó un patrón obstructivo en un caso (4,8%) y restrictivo leve en 3 pacientes (14,3%)

Parámetro	Media \pm DE	Rango
FEV₁ (mL)	2746 \pm 680	[1440 – 3850]
FEV₁ (%)	87,9 \pm 10,3	[68 – 106]
FVC (mL)	3398 \pm 894	[1700 – 5120]
FVC (%)	91 \pm 10,6	[67 – 116]
FEV₁/FVC (%)	81	[70- 98]

Tabla 11. Datos de la espirometría forzada en la primera visita de los pacientes estudiados.

Respecto a la pletismografía corporal los resultados quedan expuestos en la tabla número 12.

Parámetro	Media \pm desviación típica [intervalo]
VC (l)	3,49 \pm 0,8 [2,7 – 4,7]
ERV (l)	0,512
RV (l)	2,0 \pm 0, [1,5 – 2,6]
FRC (l)	2,85
TLC (l)	5,5 \pm 1,2 [4,3 – 7,4]
RV/TLC (%)	37,5 \pm 5,1 [29,7 – 43,2]

Tabla 12. Datos de la pletismografía corporal en la primera visita de los enfermos estudiados.

Los resultados del estudio ventilatorio se exponen en la tabla 13.

Prámetro	Media \pm DT	Intervalo
P0.1 (Kpa)	0,5 \pm 0,1	(0,43 – 0,75)
VT (l)	0,9 \pm 0,	(0,6 – 1,07)
MVV (l/min)	20,2 \pm 4,1	(14,2 – 23,6)
P0.1CO ₂ (Kpa)	1,2 \pm 0,7	(0,7– 2,1)
VT _{CO₂} (l)	1,1 \pm 0,3	(0,9 – 1,7)
MVCO ₂ (l/min)	24,1 \pm 7,0	(14,4 – 31,2)

Tabla 13. Respuesta ventilatoria a la hipercapnia en los enfermos estudiados. Abreviaturas en el texto: P0.1: presión de oclusión inicial en el primer ms de la inspiración; VT volumen corriente; MVV: ventilación voluntaria máxima; P0,1CO₂, VT_{CO₂}, MVCO₂ ídem tras estimulación con CO₂. DT desviación típica

La FR (l/min) media observada fue: 24,2 \pm 11,5 (13,5 – 39) .

Las presiones musculares presentaron unos valores medios de PIM: 59,6 \pm 34,1 cm H₂O (intervalo 24-102) y de PEM: 109,4 \pm 35 cm H₂O (80-170).

1.4 SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

Todos los pacientes presentaron un SAOS (100%) y en 15 de ellos (76,2 %) fue un SAOS grave. Se inició tratamiento con CPAP en 20 (95%) de los pacientes, con una presión media de 8,4 cm H₂O. En un paciente (4,8%) se utilizó BIPAP. En 3 pacientes (14,3 %) fue necesario prescribir O₂.

La duración media del registro en los estudios poligráficos nocturnos fue de $8,36 \pm 1,2$ horas (intervalo 5,3-11 horas).

En la tabla 14 se muestran los datos del estudio poligráfico nocturno.

Eventos respiratorios	Valores	Intervalo
IA	$32,2 \pm 22$	[2,6-85]
IAH	$48,1 \pm 26$	[10,6 – 99]
ID	$61,5 \pm 26,8$	[11 – 107]
NA	273 ± 185	[20 – 708]
NDES	507 ± 237	[98 – 901]
NDES 90	490 ± 244	[84 – 901]
DESPONT	$29,3 \pm 19,8$	[-3-71]

Tabla 14. Datos del registro poligráfico respiratorio nocturno de la primera visita. Abreviaturas: NA número de apneas, NDES número de desaturaciones; NDES90 número de desaturaciones con saturación de la Hb inferior al 90%; Despont desaturaciones espontáneas no ligadas a eventos respiratorios.

En un 95,2 % (20 enfermos) de los casos predominaron las apneas obstructivas. Hubo una diferencia significativa entre el número de apneas obstructivas frente a las centrales ($p=0,0001$), con claro predominio de las primeras. También predominaron las apneas obstructivas respecto a las de tipo mixto (13 mixtas) ($p=0,000$). Hubo más apneas centrales que de tipo mixto y la diferencia fue significativa ($p=0,035$), como queda reflejado en la tabla 15.

Valores	Par relacionado	p
NAOBS 236 ± 176	NAOBS - NACEN	0,0001
NACEN 23,5 ± 35	NACEN - NAMIX	0,035
NAMIX 13,0 ± 20	NAOBS - NAMIX	0,0001

Tabla 15. Diferencia entre los tipos de apneas: Comparación del número de apneas obstructivas, centrales y mixtas: hubo diferencia estadística significativa entre ellas. Abreviaturas: NAOBS número de apneas obstructivas; NACEN número de apneas centrales; NAMIX número de apneas mixtas.

La duración media de las apneas fue de $19,26 \pm 6,5$ segundos (rango:10 – 37).
La duración máxima de una apnea fue de 75 ± 35 segundos (rango:23 – 136).

Respecto a la saturación nocturna de la hemoglobina, que refleja el grado de hipoxia nocturna, los resultados se resumen en la tabla 16.

Parámetro	Media±DE	Rango
SATBAS	84,4± 7,6	[69 – 92,7]
SATMMDE	75,3± 10,4	[55 – 87,4]
SATMM90	73,1± 15,2	[21-87]
SATMIN	43,8 ±17,4	[20 – 73]
PORCENT90	58,8± 30	[16 – 99]
PORCENT80	27,8± 7	[4- 74]

Tabla 16: Saturación nocturna de la hemoglobina. Abreviaturas: SATBAS saturación basal de oxígeno SATMMDE saturación de O₂ mínima media durante todas las desaturaciones; SATMM90 saturación mínima media para las desaturaciones inferiores a 90%; SATMIN saturación de O₂ mínima media alcanzada; PORCENT90 porcentaje del tiempo de estudio con saturación inferior al 90%; PORCENT80 idem al 80%.

1.5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES OBESOS CON UN SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO NORMOCÁPNICOS E HIPERCÁPNICOS. COMPARACIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS

Un 35 % (6 pacientes) de los enfermos presentaron hipercapnia diurna. En todos ellos (100%) el SAS fue grave. Otros 13 pacientes (65%) se etiquetaron de obesidad simple (OS) y en ellos el SAS cumplió criterios de gravedad en 8 casos (61,5%), aunque esta diferencia de gravedad entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa (p=0,08).

De los 12 pacientes (57%) con antiguo diagnóstico de Síndrome de Pickwick se confirmó un SOH en 6 casos (50% de ellos); el resto presentaba un SAS aislado. En los pacientes hipercápnicos el número de apneas fue directamente proporcional al IMC.

Comparando los dos grupos de obesos (normocápnicos e hipercápnicos), se observaron diferencias significativas respecto al grado de hipoxia nocturna, que fue mayor en los hipoventiladores, con peor saturación basal, saturación mínima alcanzada, mayor número de desaturaciones y más graves y con más tiempo con saturación inferior al 90% (tabla 17).

Parámetro	Enfermos normocápnicos	Enfermos hipercápnicos	p
SAT BASAL	87,2 ± 5,8	77,4 ± 7,6	0,005
SAT MIN	49,0 ± 17,7	30,8 ± 7	0,003
SATMMDE90	78,6 ± 8,6	59,5 ± 20,3	0,006
PORM90	48,5 ± 28,3	84,5 ± 16,9	0,003

Tabla 17: Comparación del grado de hipoxia nocturna entre los dos grupos de pacientes estudiados: obesos normocápnicos y SOH. Abreviaturas: SATBAS saturación basal de O₂; SATMIN saturación de O₂ mínima media alcanzada; SATMM90 saturación mínima media para las desaturaciones inferiores a 90%; PORCENT90 porcentaje del tiempo de estudio con saturación inferior al 90%.

No se objetivaron diferencias en el IMC ni en la función pulmonar entre ambos grupos, que explicaran el distinto grado de hipoxia nocturna hallado entre ellos, como se refleja en la tabla 18.

	Enfermos normocápnicos	Enfermos hipercápnicos	p
IMC (kg/m²)	52,3 ± 7,5	55 ± 3,7	ns
FEV1 (%)	90,2 ± 9,2	82,0 ± 11,3	ns
FVC (%)	93,4 ± 7,2	86,0 ± 16,5	ns

Tabla 18. Comparación del IMC y la función pulmonar entre ambos grupos de obesos. Datos expresados como media ± desviación típica

1.6 CORRELACIONES DE LA PRIMERA VISITA

1.6.a. Relación de la obesidad y la hipercapnia con la exploración funcional respiratoria

La TLC fue inversamente proporcional al IMC ($r=-0,875$; $p=0,05$). Se apreció una correlación significativa negativa entre el IMC y la MVV ($r=-0,972$, $p=0,02$) y casi significativa con la MVCO₂ ($r=-0,734$; $p=0,2$).

Se observó una clara asociación entre la PaCO₂ y VT (tabla). Hubo una correlación casi significativa entre la PaCO₂ con la MV tras estimulación con CO₂.

Correlación a PCO ₂ -ventilación	r	p
VT	-0,992*	0,008
MVCO ₂	-0,892*	0,1

Tabla 19: Relación de la PaCO₂ con la respuesta ventilatoria.

La MVV fue directamente proporcional al FEV1 ($r=0,059$; $p=0,04$). La PEM mostró relación positiva con el VT tras hipercapnia ($r=0,991$; $p<0,009$)

Se observó una correlación positiva significativa del RV con el gradiente alveolo-arterial ($r=0,934$; $p<0,020$). La hipercapnia fue inversamente proporcional al FVC ($r=-0,450$; $p=0,04$).

1.6.b. Relación del SAS con la obesidad, la función pulmonar y la respuesta ventilatoria.

Respecto a la relación del peso con la actividad apneica, se observó una relación lineal positiva del IMC con el número de desaturaciones ($r= 0,458$; $p=0,033$) y con el número de desaturaciones inferiores al 90% ($r=0,440$; $p=0,04$). En los pacientes hipercápnicos, el número de apneas centrales fue directamente proporcional al IMC.

No se observó asociación significativa entre la función pulmonar (espirometría) y los eventos respiratorios nocturnos. El número de apneas obstructivas se relacionó con el RV ($r=0,933$; $p=0,021$).

La PaCO₂ diurna mostró escasa relación con las apneas, pero sí presentó asociación con el número de hipopneas. La PaO₂ se asoció al número de apneas mixtas ($r=-0,562$; $p=0,008$) y mostró una correlación negativa con el ID ($r=- 0,583$; $p=0,006$) (tabla 20). Las apneas mixtas mostraron una relación lineal positiva con el gradiente alveolo arterial de oxígeno ($r=0,543$; $p=0,011$)

Correlación	PaCO ₂	PaO ₂
NA	ns	ns
NAMIXTAS	ns	- 0,562 (0,008)
NHIPOP	0,553 (0,0005)	- 0,567 (0,007)
NDES	0,437 (0,048)	- 0,562 (0,008)
NDES 90	0,469 (0,0005)	- 0,582 (0,006)
ID	ns	- 0,583 (0,006)

Tabla 20. Relación de los parámetros gasométricos con los eventos respiratorios del sueño; Abreviaturas: NA número de apneas, NAMIX número de apneas mixtas; NHIPOP número de hipopneas; NDES número de desaturaciones; NDES90 número de desaturaciones con saturación de la Hb inferior al 90%; ID índice de desaturaciones; ns no significativo

La PaO₂ y la PaCO₂ diurna, se relacionaron con la saturación de O₂ nocturna de la Hb (tabla 21). A mayor grado de hipercapnia diurna, mayor fue la hipoxia nocturna y, a la inversa, a mejor PaO₂ diurna hubo menor grado de hipoxia nocturna.

Correlación sat O ₂ nocturna	PaCO ₂ r (p)	PaO ₂ r (p)
SATBASAL	- 0,624 (0,002)	0,555 (0,009)
SATMIN	-0,417 (0,06)	0,479 (0,02)
SATMMDE	- 0,619 (0,003)	0,461 (0,03)
SATMMDE90	- 0,511 (0,01)	0,455 (0,03)
PORM90	0,487 (0,02)	- 0,631 (0,002)
PORM80	0,596 (0,004)	-0,514 (0,017)

Tabla 21: Relación entre los gases arteriales diurnos y el grado de hipoxia nocturno SATBAS: saturación basal de O₂; SATMIN : saturación de O₂ mínima media alcanzada SATMMDE : saturación de O₂ mínima media durante todas las desaturaciones; SATMM90 saturación mínima media para las desaturaciones inferiores a 90%; PORCENT90 porcentaje del tiempo de estudio con saturación inferior a 90%; PORCENT80: idem 80%.

Además se observó correlación significativa entre el número de apneas centrales y los valores de P0.1 ($r=0,923$; $p=0,026$) y casi significativa entre éstas y la P0.1CO₂ ($r=-0,890$; $p=0,3$). También se apreció una asociación negativa de la apnea máxima y la VTCO₂ ($r=-0,0998$; $p=0,002$), la PIM ($r=-0,94$; $p<0,030$), y la PEM ($r=-0,85$; $p<0,068$).

1.6.c. Hipoxia nocturna. La saturación basal fue directamente proporcional a la FVC ($r=0,472$; $p=0,03$) y también ocurrió así con la saturación mínima media durante las desaturaciones inferiores al 90% ($r=0,531$; $p=0,013$).

La saturación basal se correlacionó en mayor medida con las apneas mixtas y con las hipopneas que con las obstructivas. La saturación mínima media alcanzada en las desaturaciones, se asoció al número de hipopneas y de apneas obstructivas, pero no a las centrales.

El tiempo con saturación inferior al 80% se relacionó con las hipopneas y las apneas mixtas y en cambio no lo hizo con las apneas obstructivas. Respecto a los índices, el IAH y el ID mostraron relación con el tiempo en que la saturación fue inferior al 80%, pero eso no ocurrió así con el IA.

Correlaciones r (p)	NAOBS	NACEN	NAMIX	NHIPOP
SATBAS	ns	ns	– 0,434* (0,049)	–0,656** (0,001)
SATMIN	–0,456* (0,038)	ns	–0,424 (0,056)	–0,453* (0,039)
SATMMDE	–0,481* (0,027)	ns	ns	–0,548* (0,01)
TSATM90 (%)	ns	ns	0,528* (0,014)	0,683** (0,001)
TSATM80 (%)	ns	0,420* (0,05)	0,471* (0,031)	0,703** (0,000)

Tabla 22: Relación de los distintos eventos respiratorios con el grado de hipoxia nocturna.*
p<0,05; ** p<0,005; ns: no significativa

1.6.c. Poliglobulia. Se observó relación lineal positiva entre la Hb y las apneas centrales, apneas mixtas e hipopneas, pero esto no ocurrió con las apneas obstructivas (Tabla 23). También se observó una correlación significativa con las desaturaciones inferiores a 90 %.

Correlación Hb	r	p
NAOBS	0,1	ns
NACEN	0,667	0,001
NAMIX	0,565	0,008
NHIPOP	0,657	0,001
NDES90	0,549	0,01
Tsatm80	0,550	0,01

Tabla 23: Relación de las cifras de Hb con los eventos respiratorios nocturnos.

2. VISITA TRAS GASTROPLASTIA

Todos los pacientes estudiados se sometieron a un tratamiento quirúrgico mediante gastroplastia.

2.1 PÉRDIDA DE PESO

Todos los pacientes perdieron peso, con una pérdida media de 46,2 Kg. El peso medio de los pacientes en la segunda visita fue $93,8 \pm 18$ Kg (70-144 Kg), lo que supone un grado de mejoría del peso respecto al inicial de un 33%. Sólo una paciente perdió menos peso del esperado, ya que presentó una complicación de la cirugía. El IMC medio tras la cirugía fue $35,5 \pm 6,8$ Kg/m² (28-57 Kg), con un grado de mejoría frente al IMC previo del 33,2 %.

2.2 SÍNTOMAS DE SAS

Las apneas desaparecieron en el 100% de los pacientes. En el 85 % de los pacientes (18) desapareció la hipersomnia diurna, que en un 47% de los casos había sido grave (8), en un 35% leve (6 pacientes) y en 2 casos moderada. En los 3 en que persistía (15%) había pasado de hipersomnia grave a hipersomnia leve (15%).

Respecto a los ronquidos, desaparecieron en 11 casos (55 %) y en 9 (45 %) enfermos continuaban presentes. La cefalea desapareció en el 100 % de los casos. Las alteraciones del carácter lo hicieron en 15 pacientes (88,2%). Dos (11,8%) continuaron con síntomas ($p=0,000$). La disnea desapareció en el 15 individuos (88,2%) y persistió en 2 (11,8 %) ($p=0,000$).

2.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. FUNCIÓN RESPIRATORIA

Los resultados de la gasometría y del análisis de sangre se resumen en la tabla 24. Los gases arteriales diurnos, el gradiente y el hematocrito mejoraron de forma significativa. La PaO_2 mejoró en mayor medida que la $PaCO_2$. El parámetro que mejor evolucionó fue el gradiente alveolo arterial de oxígeno.

	Visita 1	Visita 2	Grado mejoría	p
PaO_2 (mmHg)	$68,3 \pm 11,7$ (47,1-68,3)	$79,2 \pm 5,7$ (71-88)	16,1 %	0,000
$PaCO_2$(mmHg)	$42,6 \pm 6,7$ (32-64)	$39 \pm 4,1$ (31-45)	6,3 %	0,024
D(A-a)(mmHg)	$18,7 \pm 7,5$ (6-30)	$12 \pm 5,1$ (5,3-27)	23,6 %	0,003
Hcto (%)	$45,8 \pm 7$ (32,5-60,1)	$41,2 \pm 4,4$ (36-48)	7,3 %	0,008

Tabla 24: Evolución de los parámetros gasométricos, del gradiente alveolo-arterial y el hematocrito después de la gastroplastia.

La hipoxemia desapareció en 7 pacientes (43%) y persistió en 9 (56,3 %); esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,16$). Un 63 % de los que ya no

presentaban hipoxemia, la habían padecido en la primera visita. Ningún paciente tuvo hipercapnia tras el tratamiento. De los 9 pacientes que presentaron un gradiente alveolo-arterial elevado, en 7 de ellos se normalizó (77,8%) y en 2 (22%) continuó alto ($p=0,016$).

En el 100% (21) de los pacientes desapareció la poliglobulia.

Los resultados de la espirometría tras la pérdida de peso, se exponen a continuación en la tabla 25. El FEV₁ (%) y el FVC (%), mejoraron de forma significativa.

Espirometría	Visita 1	Visita 2	Gm	P
FEV ₁ (mL)	2746 ±680 [1440-3850]	3085 ± 836 [4610-1390]	13,3 %	0,000
FEV ₁ (%)	87,9 ± 10,3 [68-106]	105± 14 [80,5-133]	17,1 %	0,000
FVC (mL)	3398 ± 894 [1700-5120]	3796 ±1037 [1760-5400]	12,9 %	0,000
FVC (%)	91,32 ± 10,6 [67,5-116]	108, ±12 [131-83,4]	16,8 %	0,000
FEV ₁ /FVC	0,81 [0,70-0,98]	0,82 [0,6-0,9]	17,3 %	ns

Tabla 25: Grado de mejoría de la espirometría forzada tras la gastroplastia. Abreviaturas: Gm: grado de mejoría; p: grado de significación estadística.

Ningún paciente mostró patrón obstructivo. Un paciente continuó presentando un patrón restrictivo (4,8%), pero no fue estadísticamente significativo. El grado de mejoría del FEV₁ fue del 17,16% ($p=0,000$) y el del FVC de un 16,83% ($p=0,000$) respecto al inicial, aunque no hubo diferencias significativas en el FEV /FVC ($p=0,43$).

Los resultados de la pletismografía se exponen en la siguiente tabla.

	Valores	Intervalo confianza
VC (l)	3,49 ±0,8	[2,7 – 4,7]
ERV (l)	0,418± 0,10	[0,32-0,53]
RV (l)	2,69 ± 0,46	[2,22-3,33]
FRC (l)	3,24 0,86	[2,63-3,86]
TLC (l)	6,25 ±1,5	[5,23- 8,52]
RV/TLC (%)	43,7 ± 6	[38,5-51]

Tabla 26: Pletismografía corporal: valores de volúmenes pulmonares tras el tratamiento quirúrgico.

Los datos del patrón ventilatorio fueron los que se muestran en la tabla 27:

Patrón ventilatorio basal		Respuesta tras CO ₂	
P0,1 (Kpa)	0,53 ± 0,23 (0,76 – 0,2)	P0,1CO₂ (Kpa)	0,55 ± 0,44 (0,18– 1,05)
VT (l)	0,99± 0,42 (0,52 – 1,51)	VTCO₂ (l)	1,17 ± 0,6 (0,7 – 1,8)
MV (l/min)	20,7 ± 3,71 (17 – 24,5)	MVCO₂ (l/min)	25,5 ± 3,05 (22,4 – 28,5)

Tabla 27: Ventilación tras la pérdida de peso.

La frecuencia respiratoria media fue de 26,4 ±5,6 r.m. (21,1-32,9).

Las presiones musculares medias fueron PIM: $76,6 \pm 37,8$ cmH₂O (50-120) y PEM $107,33 \pm 49,4$ cmH₂O (62-160).

2.4 ESTUDIO POLIGRÁFICO RESPIRATORIO NOCTURNO O MEJORÍA DEL SAS

El segundo estudio poligráfico se realizó en las mismas condiciones que el primero. En los casos en los que el paciente seguía utilizando tratamiento con CPAP ésta se suprimió 24 h antes del registro. La duración media de los estudios en la visita 2 fue de $8,48 \pm 1,01$ horas.

En todos los casos predominaron las apneas obstructivas, que fueron significativamente más frecuentes que las centrales ($p=0,004$) y que las mixtas ($p=0,003$). No hubo diferencias significativas entre el número de apneas centrales y mixtas tras la pérdida de peso ($p=0,848$) a diferencia de la primera visita en la que predominaron las apneas centrales.

En la siguiente tabla se resumen los resultados del estudio poligráfico y el T test entre las dos visitas.

Eventos	Visita 1	Visita 2	Gm	p
IA	32,2 ± 22 [2,6-85]	10,3 ± 10,3 [0,2-59]	70 %	0,000
IAH	48,1 ± 26 [10,6-99]	12,2 ± 15,3 [0-65,4]	75 %	0,000*
ID	61,5 ± 26,8 [11-107]	12,2 ± 13,3 [0-59,5]	80 %	0,000
NA	273,1 ± 185 [20-708]	91 ± 124 [2-539]	65 %	0,000
NAOBST	236 ± 176 [20- 706]	87,0 ± 116 [2-497]	60,45 %	0,000
NACEN	23,5 ± 35 [0-115]	2,6 ± 3,3 [0-11]	89 %	0,003*
NAMIX	13,0 ± 20 [0-76]	2,3 ± 7,5 [0-34]	82,3 %	0,011*
NHIPOP	133 ± 10 [1-415]	15,8 ± 21,5 [0,67]	33,7 %	0,000
NDES	507 ± 237 [98-901]	111 ± 121 [2-542]	76 %	0,000
NDES 90	490,8 ± 244 [84-901]	92,5 ± 118 [0-509]	79,5 %	0,000
DESPONT	29,3 ± 19,8 [-3-71]	1,9 ± 10,3 [-30-16]	98,05 %	0,002

Tabla 28: Poligrafía respiratoria nocturna tras la gastroplastia. Abreviaturas: NA: número de apneas, NAOBST: número de apneas obstructivas; NACEN: número de apneas centrales; NAMIX: número de apneas mixtas; NHIPOP: número de hipopneas; NDES: número de desaturaciones; NDES90: número de desaturaciones con saturación de la Hb inferior al 90%; DESPONT: desaturaciones espontáneas no ligadas a eventos respiratorios; GM: grado de mejoría; T test; * No paramétricas, Wilcoxon).

Es importante destacar que las apneas centrales experimentaron una disminución que fue la más significativa. También es reseñable el cambio mostrado por las desaturaciones no ligadas a eventos respiratorios (desaturaciones espontáneas) que reflejan en parte la hipoventilación.

La duración media de las apneas después del tratamiento fue de $33,5 \pm 65$ s [9-295] y no hubo diferencia significativa respecto al valor inicial ($p=0,394$). La apnea máxima media fue de $66,4 \pm 40,5$ s [10-126] y la diferencia respecto a la previa tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0,528$).

Estudiando la saturación de oxígeno nocturna tras la gastroplastia (tabla 20 R) se observó una mejoría significativa de la saturación basal, de la saturación mínima media durante las desaturaciones y la de las desaturaciones inferiores a 90%. La mejoría de la saturación mínima media alcanzada fue la más importante, con un grado de mejoría del 79,2%.

La saturación de O_2 fue inferior al 90 % en el 15 % de la noche y el 1,8 % del tiempo del estudio inferior al 80 %, ($p=0,000$). Esto implica un grado de mejoría de un 76,1 % y de un 91,0 %, respectivamente.

Los resultados se expresan en la tabla 29.

Saturación O ₂	Visita 1	Visita 2	Grado mejoría	p
SATBAS	84,4 ± 7,6 [69,5-92,7]	92,9 ± 2,2 [88,8-96,5]	10 %	0,000
SATMMDE	75,3 ± 10,4 [55,2-87,4]	86,4 ± 4,1 [72-92]	15 %	0,000
SAMM90	73,1 ± 15,2 [21-87]	84,1 ± 3,8 [71,7-88]	15 %	0,000
SATMIN	43,8 ± 17,4 [20-73]	72,6 ± 12,7 [36-91]	79,2 %	0,000
PORCENT90	58,8 ± 301 [6,2 – 99]	15 ± 18,7 [0-65,5]	76,1 %	0,000
PORCENT80	27,8 ± 7 [4- 74]	1,7 ± 5,0 [0-22]	91,0 %	0,000

Tabla 29: Mejoría de la hipoxia nocturna tras la pérdida de peso en los enfermos estudiados. Abreviaturas: SATBAS: saturación basal de O₂; SATMMDE : saturación de O₂ mínima media durante todas las desaturaciones; SATMM90 saturación mínima media para las desaturaciones inferiores a 90%; SATMIN : saturación de O₂ mínima media alcanzada; PORCENT90 porcentaje del tiempo de estudio con saturación inferior a 90%; PORCENT80: idem 80%.

2.4.a. Evolución de los pacientes

En 16 pacientes (85%) desapareció el SAS y en el resto mejoró su gravedad. De los pacientes curados, 13 (72,2 %) habían padecido un SAS grave. En todos los casos excepto en uno (5%), pudo retirarse la CPAP y el O₂.

De los 21 pacientes, 4 (19%) presentaron un SAS en el segundo estudio. En dos de los casos (10 %) se trataba de un SAS grave, frente al 75% en la primera visita (p=0,000). Sólo en un caso persistió el componente de hipoventilación, pero

únicamente durante la noche, ya que desapareció la hipercapnia diurna en todos los pacientes con un SOH previo.

2.5 COMPARACIÓN OBESOS SIMPLES Y OBESOS HIPOVENTILADORES (HIPERCAPNIA)

Estudiando la evolución de los pacientes según fueran o no obesos hipoventiladores se observó que el 92,3% (12) de los pacientes con OS curaron, frente al 66,7% (4) de los obesos con SOH ($p=0,1$; intervalo de confianza al 95%: 0,7-2,49). Es decir, en el grupo con OS los pacientes curan 2,5 veces más que en el SOH.

De los pacientes con OS el SAS persistió en 2 casos (15,4%). De los 6 pacientes con SAOS y SOH, 2 casos (33%) continuaron presentando SAS tras el tratamiento, aunque éste había mejorado.

Un 7,7% (1 caso) de los pacientes que presentaban obesidad simple padeció un SAS grave en la segunda visita frente al 16,7% (1) de los obesos hipoventiladores ($p<0,566$; intervalo de confianza al 95%: 0,749-1,637). Es decir el grupo con OS tiene de 0,7 a 1,6 veces más probabilidad de no tener un SAS grave.

2.5.a. Diferencias en el grado de mejoría entre los grupos con OS y SOH

En ambos grupos el IMC mejoró de forma similar. Igual sucedió con la FVC, el FEV1, y el cociente FEV1/FVC. Respecto a la evolución de los índices apneicos no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

La PaO_2 diurna aumentó de forma más importante en el SOH y la PaCO_2 mejoró en mayor grado en los enfermos con OS; en ambos casos la diferencia fue estadísticamente significativa. La disminución del Hcto fue más importante en los pacientes normocápnicos.

	SOH	OS	p
Grado de mejoría PaO₂(%)	15,2	8,9	0,042
Grado de mejoría PaCO₂(%)	5,0	12,3	0,015
Grado de mejoría Hcto	5,0	11,7	0,019

Tabla 30: Evolución de los pacientes diferencia en el grado de mejoría entre el grupo de pacientes con obesidad (OS) y los pacientes con obesidad-hipoventilación (SOH).

Respecto a la oxigenación nocturna en general, presentaron un mayor grado de mejoría los obesos “hipoventiladores” en lo que respecta a la saturación basal, la mínima media durante las desaturaciones y las desaturaciones inferiores al 90%. Los hipoventiladores mostraron una mejoría superior en las desaturaciones no ligadas a eventos respiratorios (desaturaciones espontáneas), como se aprecia en la tabla 31:

Grado de mejoría de hipoxia nocturna	SOH	OS	p
Grado de mejoría SAT BASAL (%)	15,4	8,8	0,033
Grado de mejoría SATMMDE (%)	16	8,7	0,015
Grado de mejoría SATMM90 (%)	14,4	7,6	0,014
Grado de mejoría SAT MIN (%)	13	9,67	0,2*
Grado de mejoría DESPONT (%)	13,4	9,53	0,2*

Tabla 31: Comparación del grado de mejoría de la hipoxia nocturna en ambos grupos. Abreviaturas: OS: obesidad simple; SOH: Síndrome obesidad-hipoventilación; SATBAS: saturación basal de O₂ SATMMDE : saturación de O₂ mínima media durante todas las desaturaciones; SATMM90 saturación mínima media para las desaturaciones inferiores a 90% SATMIN : saturación de O₂ mínima media alcanzada; * casi significativo.

2.6 CORRELACIONES.

2.6.a. Relación de la pérdida de peso con la función respiratoria y el SAS.

Hubo correlación lineal positiva entre el grado de mejoría del IMC y el de la PaCO_2 ($r=0,487$; $p=0,030$).

Estudiando la relación del IMC y los eventos respiratorios, fue casi significativa entre la del IMC y del IAH ($r=0,358$; $p=0,1$), el del número de apneas ($r=0,315$; $p=0,1$) y el del número de hipopneas ($r=0,381$; $p=0,09$).

La mejoría del porcentaje de tiempo con saturación inferior al 90% fue proporcional al grado de pérdida de peso ($r=0,482$; $p=0,03$), a la mejoría experimentada por el IMC ($r=0,482$; $p=0,003$) y por la PaCO_2 ($r=0,460$; $p=0,004$).

2.6.b. Poliglobulia

La Hb y el porcentaje de tiempo con saturación inferior al 80%, mostraron una asociación lineal positiva ($r=0,55$; $p=0,01$). El hematocrito mejoró en la medida que lo hizo el FEV1/FVC ($r=0,512$; $p=0,02$), la PaCO_2 ($r=0,510$, $p=0,02$), la PaO_2 ($r=-0,501$; $p=0,02$), la saturación basal ($r=-0,440$; $p=0,06$) y la mejoría de la hipoxia nocturna (desaturaciones inferiores al 90%) ($r=-0,524$; $p=0,03$).

2.6.c. Función respiratoria y gasometría arterial

Tras la pérdida de peso, la PaO_2 y el gradiente se relacionan con el FEV1/FVC ($r=0,561$; $p=0,01$) y ($r=-0,474$; $p=0,04$).

2.6.d. Relación de la función respiratoria con la ventilación.

Hubo correlación significativa de la PCO_2 y de la MV ($r=0,998$; $p=0,044$) y fue casi significativo entre la PCO_2 y la $P_{0,1}$ ($r=0,8$; $p=0,1$). La PIM y PEM mostraron relación positiva con la respuesta ventilatoria: VT_{CO_2} , MV_{CO_2} , MV y $P_{0,1} CO_2$ ($r=1$; $p=0,0001$).

2.6.e. Relación de la función respiratoria con el SAS y la hipoxia nocturna

La mejoría del IA, del número de apneas obstructivas y de desaturaciones no ligadas a eventos respiratorios, fue directamente proporcional a la FVC. También el cambio del IAH ($r=0,533$; $p=0,016$) y del ID ($r=-0,494$; $p=0,027$) fue proporcional al del gradiente ($r=0,533$; $p=0,01$). En esta visita sí hubo asociación lineal negativa del FEV1/FVC ($r=-0,605$; $p=0,010$) y del REV ($r=-0,984$; $p=0,01$) con la duración media de una apnea y el FEV1/FVC también con la duración máxima ($r=-0,513$ ($p=0,03$)). También se observó una correlación negativa entre la duración de las apneas y el cociente RV/TLC ($r=-0,984$; $p=0,016$).

Se observó una asociación lineal negativa entre la $P_{0,1}$ y el número de apneas centrales* tras la pérdida de peso ($r=-0,991$; $p=0,009$) y casi significativa del número de éstas con el VT ($r=-0,930$; $p=0,07$) y con la MV ($r=-0,977$; $p=0,1$).

Hubo correlación significativa negativa entre la PIM y la duración máxima de una apnea ($r=-0,998$; $p=0,044$). Ésta fue inversamente proporcional a la MV_{CO_2} ($r=-0,992$; $p=0,007$).

La mejoría de los gases sanguíneos no se relacionó con la de la actividad apneica. En cambio el grado de mejoría de la PaO_2 se relacionó claramente con la saturación basal ($r=0,570$; $p=0,009$), la saturación mínima durante las desaturaciones ($r=0,626$; $p=0,003$), la saturación mínima ($r=0,441$; $p=0,052$) y la saturación mínima media para las desaturaciones inferiores al 90%. La $PaCO_2$ ($r=0,510$; $p=0,02$) y la PaO_2 ($r=-0,501$; $p=0,02$; también se relacionó con la mejoría de la hipoxia nocturna: de

la saturación basal ($r=-0,440$; $p=0,06$) y el tiempo con saturación inferior al 90% ($r=-0,524$; $p=0,03$).

La mejora del gradiente alveolo-arterial afectó positivamente a la saturación mínima alcanzada ($r=-0,632$; $p=0,003$), al número de desaturaciones inferiores al 90% ($r=0,526$; $p=0,017$) y al porcentaje de tiempo con una saturación basal inferior a 90% ($r=0,499$; $p=0,025$) y 80% ($r=0,50$; $p=0,025$), pero no afectó a la saturación basal de O_2 .

También se observó una asociación lineal discreta entre el FEV1 y la saturación basal ($r=0,551$; $p=0,01$), la saturación mínima media en las desaturaciones ($r=0,460$; $p=0,047$) y el tiempo con una saturación por debajo del 90% ($r=-0,568$; $p=0,011$). Y del ERV con la saturación mínima durante las desaturaciones ($r=1$; $p=0,005$) y con la saturación mínima durante las desaturaciones inferiores al 90% ($r=1$; $p=0,01$).

2.6.f. Relación entre los eventos respiratorios y la saturación de O_2

Se estudió la asociación lineal entre los eventos respiratorios y la saturación de O_2 . Los resultados se exponen a continuación.

Correlaciones	NAOBS	NACEN	NAMIX	NHIPOP	NDES	IA	IAH	ID
r ; (p)								
SATBAS	ns	ns	Ns	-0,596 (0,006)	-0,556 (0,011)	Ns	ns	-0,523 (0,018)
SATMIN	-0,540 (0,014)	ns	-0,712 (0,0005)	ns	-0,686 (0,001)	-0,561 (0,010)	-0,563 (0,01)	-0,712 (0,0005)
SATMMDE	-0,602 (0,008)	ns	-0,806 (0,0005)	-0,515 (0,020)	-0,828 (0,0005)	-0,666 (0,001)	-0,691 (0,001)	-0,843 (0,0005)
TSATM90 (%)	0,562 (0,010)	ns	Ns	0,767 (0,0005)	0,741 (0,0005)	Ns	0,605 (0,005)	0,685 (0,001)
TSATM80 (%)	0,817 (0,0005)	ns	0,987 (0,0005)	0,523 (0,018)	0,864 (0,0005)	0,819 (0,0005)	0,810 (0,0005)	0,868 (0,0005)

Tabla 32: Relación de los eventos respiratorios con el grado de hipoxia nocturno tras gastroplastia; análisis multivariante. ns: no significativo Abreviaturas: SATBAS: saturación basal de O₂; SATMIN : saturación de O₂ mínima media alcanzada; SATMMDE : saturación de O₂ mínima media durante todas las desaturaciones; TSATM90 tiempo en porcentaje con saturación inferior a 90%; TSATM80: idem 80%.

Tras la pérdida de peso, no se observó que existiera correlación alguna entre las apneas centrales y la oxigenación nocturna, a diferencia de la primera visita que influían en el tiempo con saturación inferior al 80%. Tras la pérdida de peso, las

apneas mixtas se correlacionan claramente con la saturación mínima y el tiempo con saturación baja.

En esta visita, a diferencia de la primera, el IA se relacionó con el tiempo que pasa el paciente con saturaciones de riesgo (inferiores a 90% y 80%). También lo hace el IAH y el ID. Este último es el único que se asocia con la saturación basal ($r=-0,523$; $p=0,018$) y el que más lo hace con la saturación mínima ($r=0,712$; $p=0,0005$).

El grado de mejoría del porcentaje de tiempo con saturación inferior al 80% fue proporcional a la mejoría en el número de hipopneas.

V DISCUSIÓN

1. VISITA INICIAL

Nuestro estudio se completó con 21 pacientes, de los 27 inicialmente seleccionados. En general, las series que valoran la evolución del SAS y la función respiratoria en la obesidad mórbida, aportan un número semejante de casos: Pillar et al²⁰⁷ estudiaron 14 obesos mórbidos antes y después del tratamiento quirúrgico, pero no hicieron exploración funcional respiratoria. Hay series de 8 pacientes²⁰⁸, y de 27¹³². Yash et al recogieron una serie de 24 pacientes y evaluaron tanto el SAS como la función respiratoria²⁰⁹. Sugerman HJ²¹⁰recogió una serie de 22 pacientes y los valoró en cuanto a trastornos del sueño antes y después de la cirugía, pero no les hizo pletismografía ni estudio del control de la ventilación.

Sólo en las series quirúrgicas, en las que únicamente se evalúa la evolución del SAS o de la función pulmonar, la literatura recoge un mayor número de pacientes, como es el caso de Charuzi et al²¹¹, que se centran en la mejora del SAS.

Respecto a los datos antropométricos, la distribución de sexos fue parecida a la de otras series¹³². En la obesidad mórbida aumenta mucho la prevalencia del SAS en las mujeres y en ese sentido nuestra muestra es representativa ya que es sabido que la causa de SAS más importante en las mujeres es la obesidad mórbida. Por ello existe una mayor prevalencia de SAS en las mujeres obesas que en la población general. Además, se ha demostrado que cuando consultan por síntomas, tienen mucho mayor grado de sobrepeso que los varones y su IMC es mucho más alto²¹². Respecto al IMC, nuestra serie presenta valores similares a los encontrados en la literatura en otros estudios^{213,139, 214}.

1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En cuanto a las características clínicas de nuestros enfermos, los resultados son similares a los referidos en la literatura. Los síntomas cardinales de SAS (ronquido, hipersomnia y apneas) fueron los más frecuentes en nuestra serie. Es sabido que los ronquidos importantes, las apneas y la hipersomnia (sobre todo en

forma de accesos de sueño incontrolables) son los predictores clínicos más específicos de SAS en los pacientes obesos²¹⁵. La cefalea matutina fue frecuente en este estudio y afectó al 81% de los pacientes, frente al 30-35% recogido en otras series²¹⁶ aunque Laaban et al en una serie similar¹³² a la nuestra, observaron que los síntomas más frecuentes fueron la hipersomnia grave, las apneas y la cefalea matutina. Es interesante el elevado porcentaje de alteraciones del carácter que se da en estos pacientes, probablemente relacionado con otros factores, como la hipoxemia diurna.

1.2 FUNCIÓN RESPIRATORIA

En las series consultadas en las que la función pulmonar es normal (espirometría), los gases diurnos son parecidos a los hallados en nuestro estudio (PaO_2 77 ± 15 mmHg y PaCO_2 $41,2 \pm 5,9$ mmHg); siendo el IMC igual que el de nuestros pacientes y el SAS comparable en gravedad.

El 81% de los pacientes presentó hipoxemia, este dato fue más frecuente que en otras series. En estudios previos se ha observado que en los obesos mórbidos sin SAS se observa hipoxemia en un 9% de los casos y en los que padecen un SAS alcanza un 35%, según la literatura²¹⁷, lo que implicaría al SAS en la génesis de la hipoxemia diurna observada en estos pacientes. La hipoxemia puede estar relacionada con la hipoventilación alveolar por un control ventilatorio alterado por las apneas, como han estudiado Garrahy et al²¹⁸. En nuestros pacientes, la PaO_2 fue inversamente proporcional al número de apneas mixtas- por tanto con intervención del componente central-, pero no hubo relación con el número de obstructivas.

La hipoxemia también se relaciona con la disminución del ERV y suele ser proporcional a éste, sobre todo cuando el ERV disminuye por debajo del 50%, como ocurre en el estudio de Orvoen Frija et al^{219,220}. La disminución del ERV produce un colapso alveolar y una disminución de volumen de cierre espiratorio, por un problema de restricción pulmonar. En nuestro estudio no es posible correlacionar esto por el pequeño número de casos estudiados en el que se conociera su ERV.

El 28,6% de los pacientes padecía hipercapnia. La presencia de hipercapnia en la obesidad masiva varía entre el 11 y el 50% de los casos, según las series²²¹. Según la literatura, se detecta hipercapnia en un 11% de los casos con un IMC inferior a 40 Kg/m², mientras que en los pacientes obesos mórbidos (IMC>40 Kg/m²) el porcentaje aumenta hasta un 50%¹⁶³. Varios mecanismos se han implicado en este hecho. En nuestro caso, no había alteraciones de la función pulmonar (insuficiencia respiratoria restrictiva ni EPOC), pero la VC estaba disminuida como en otras series¹⁶⁶. A pesar de ello, la hipercapnia fue inversamente proporcional a los valores de la FVC (-0,450;p=0,04) por lo que éste parámetro debe jugar algún papel. La ausencia de relación con la PIM y la PEM no apoya la existencia de factores mecánicos como causa de hipercapnia en estos pacientes.

El gradiente alveolo-arterial de O₂ estaba alterado en 9 pacientes (42%). En ellos, la relación positiva con el RV fue clara como en otras series⁸⁸. Probablemente este hallazgo se relacione con el desequilibrio del cociente V/Q en las bases pulmonares, frecuente en los casos de obesidad masiva.

En el 19% de los casos existió una poliglobulia, similar a lo hallado en otras series. Esta poliglobulia se relaciona con el porcentaje de tiempo de sueño con saturación inferior al 80% y con la hipoxemia, más frecuente en los hipointiladores, como se recoge en la literatura.²²²

La mayoría de los pacientes presentaron una espirometría normal, solo en tres casos la restricción existente fue leve. Laaban et al tampoco encontraron alteraciones en la espirometría¹⁶¹. En otros estudios los pacientes con hipercapnia presentaron anomalías espirométricas, en unos casos por disminución de la FVC y en otros por la existencia de un patrón obstructivo. Por ello en nuestros pacientes la hipercapnia no se explica por estos motivos.

Es sabido que los volúmenes pulmonares están disminuidos en la obesidad mórbida, sobre todo el ERV. Respecto a la pletismografía, en nuestros enfermos se observó una disminución importante del ERV, como en otras series¹⁶². Sí se objetivó un aumento de la VC y del RV, al igual que en otros trabajos¹⁶¹. Ray et al^{223 224} presentaron resultados muy parecidos respecto a los cambios en los volúmenes pulmonares en relación con la gravedad de la obesidad. Algunos autores han

demostrado que cuanto mayor es la obesidad más bajo es el ERV^{225 226}. Nosotros no hemos evidenciado dicha relación pero sí respecto a TLC, que en nuestro estudio fue inversamente proporcional al IMC, de modo similar a otras series. Jones et al²²⁷ afirmaron que la disminución de valores de FVC, TLC y RV es lineal en relación con el aumento del IMC, y exponencial en el caso de FRC y ERV. Sin embargo, los resultados referentes a la pletismografía corporal son poco valorables, ya que sólo pudimos realizarla en un número pequeño de casos.

1.3 SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

Los 21 pacientes estudiados padecían un SAS (100%) que en un alto porcentaje de casos (76%), fue grave). Se trata de una alta prevalencia que probablemente se debe al sesgo de “selección” al provenir la muestra de pacientes remitidos con una primera valoración y, por tanto ya con una sospecha de SAS. De todos modos, la prevalencia del SAS es muy variable en las distintas series. Existen series con porcentajes hasta de 85-90%^{228 229}.

En otras¹³² es del 41% (Laaban et al) y en algunas los valores oscilan entre un 40 y un 70%⁶. Laaban et al que obtiene su serie de una población de obesos mórbidos con o sin síntomas de SAS, reseña una prevalencia del 42%¹⁶³. Igual prevalencia observan Broussolle et al²³⁰, que refieren un 42% de enfermos con SAS y en un 26% con desaturaciones nocturnas importantes. Resulta sorprendente la variación en la prevalencia de la enfermedad en la obesidad mórbida. Sugerman et al²³¹, que estudiaron una población de pacientes obesos mórbidos remitidos a una consulta de enfermedades respiratorias para valorar, tanto la función pulmonar como el SAS, sólo encontraron un SAS en el 14% de los casos. Dominguez et al, en 37 pacientes con un IMC de 50 ± 10 [31-76] donde 21 pacientes tenían un IMC superior a 45 Kg/m^2 ²³², cifraron su prevalencia en un 16%. No obstante estas series están tomadas a partir de pacientes remitidos a un servicio de cirugía para gastroplastia.

Hay publicaciones que basándose en sus resultados con un alto porcentaje de SAHS en las series de pacientes obesos candidatos a tratamiento quirúrgico, recomiendan la realización sistemática de una PSG en todos los individuos antes de llevar a cabo una cirugía bariátrica. Así Frey et al²³³ objetivaron un 88 de los pacientes

tenían trastornos de sueño y 68% precisaron CPAP. Nieto et al²²⁹ diagnosticaron un 95% con SAS.

Hallowell et al²³⁴ que objetivaron un SAHS en el 91 % de una serie de pacientes obesos mórbidos tributarios de cirugía bariátrica, partiendo de la sospecha que en esta población el SAS está infradiagnosticado y que confirmaron.

En conclusión, en las escasas series publicadas hasta ahora, en las que se realiza una PSG sistemática a todos los pacientes obesos mórbidos pendientes de tratamiento quirúrgico, encontramos una prevalencia similar a la de nuestro trabajo. Hasta la fecha no se conoce bien cuál es la prevalencia del SAHS en estos pacientes.

La gravedad del SAS fue similar a la de otras series de pacientes obesos mórbidos^{161,130, 235} en lo que se refiere al IA, al IAH, al ID y a la hipoxemia nocturna, siendo en estos autores el IA de 33 ± 23 y el IAH de 38 ± 24 . En esta serie de Laaban et al, que son pacientes con un IMC comparable al nuestro y con función pulmonar normal¹⁶¹, los resultados son muy similares a los nuestros.

En nuestro estudio predominaron las apneas obstructivas, seguidas por las centrales, que fueron más frecuentes que las mixtas. Esto es típico de la obesidad. En el SAS del obeso predominan las apneas obstructivas seguidas de las de tipo mixto, pero cuando el IMC es mayor de 40 Kg/m², las apneas centrales son más frecuentes que las de tipo mixto²³⁶. Además, en los pacientes hipercápnicos de nuestro estudio, el número de apneas centrales fue directamente proporcional al IMC. Probablemente subyace un mecanismo relacionado con el control ventilatorio y la obesidad.

La duración media de las apneas fue de 19 s con un amplio intervalo (desde 10 a 37 s). La duración máxima fue de 75 segundos, resultado similar a Laaban et al¹⁶¹, que obtuvieron una duración media de 22 ± 5 s. Esto refleja la gravedad del SAS del obeso.

Se encontró una relación lineal entre el IMC, el número de desaturaciones y las desaturaciones inferiores a 90%. No se encontró relación con el IAH, al igual que en otras series^{237 233 238 239 240}.

1.3.a. Hipoxemia nocturna. Saturación de la hemoglobina

Las alteraciones respiratorias nocturnas con desaturaciones importantes son un fenómeno común en un alto porcentaje de obesos mórbidos. Además, la principal complicación del SAS de la obesidad mórbida es la hipoxemia nocturna. En nuestro estudio la saturación basal media fue inferior al 90% en un 58% del tiempo durante la noche e inferior al 80% un 27% del mismo. Laaban et al¹⁶³, en enfermos con una función pulmonar normal y un IMC superior a 40 obtuvo un tiempo con saturación inferior al 90% de 67 ± 31 %, y con saturación inferior al 80% de 32 ± 34 %. Algunos autores consideran criterio de gravedad permanecer un 10% de la noche con saturaciones inferiores al 90% .

La obesidad es, sobre todos, el factor más importante en el origen las caídas de la saturación por debajo 80%, como ha demostrado Partinen et al²⁴¹ Hay estudios que consideran que existe una relación entre la hipoventilación o los trastornos del control ventilatorio y las saturaciones inferiores al 80%.

La saturación media durante las desaturaciones fue del 75,3% y la saturación mínima media alcanzada del 43,8%. Esto significa que, por las características de la curva de disociación de la hemoglobina, cuando la saturación de O₂ es del 80%, la PaO₂ está alrededor de 50 mmHg, cuando la saturación desciende a 70%, la PaO₂ es aproximadamente de 40 mmHg lo que supone situaciones de graves consecuencias clínicas. Como es lógico, los eventos respiratorios nocturnos y su duración tiene un papel fundamental en las desaturaciones inferiores al 90%, aunque tiene más importancia el nivel de oxigenación arterial basal. Esto se objetiva en la correlación que existe entre la PaO₂ diurna y la saturación nocturna que es directamente proporcional²⁴². Esto es importante en la obesidad y, sobre todo, en los pacientes con hipoxemia diurna, que empeora mucho durante el sueño.

1.4 SÍNDROME OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN. COMPARACIÓN DE OS y SOH

La prevalencia real del SHO no se conoce en la actualidad, ya que se carece de estudios poblacionales amplios al respecto. Se han publicado cifras variables en función de la población de estudio de partida. Así la prevalencia oscila entre 8-10% en

pacientes con IMC entre 30 y 34 kg/m² y un 8-25% en pacientes con IMC mayor de 40 kg/m². Además casi todos los estudios están realizados con pacientes ya diagnosticados de SAS o son pacientes sintomáticos con sospecha de ello. Es decir, los datos de prevalencia podrían estar sobreestimados.

El porcentaje de pacientes con un SOH (35%) fue alto en comparación con lo reseñado en la literatura consultada^{169,170}, en la que se describe una prevalencia de un 6 a 10% en la obesidad mórbida y un 22% en los pacientes con un IMC superior a 45 Kg/m². No obstante, cuando se estudia entre los pacientes con SAS esta cifra asciende hasta el 80% en algunos casos. El SOH se asocia a hipoxemia e hipercapnia en vigilia, lo que se ha relacionado con la disminución de los volúmenes pulmonares¹⁶⁶.

Todos los pacientes con un SOH presentaron un SAS grave (o Sind Pickwick), debido a la relación de la hipercapnia con la hipoxemia nocturna, similar a lo hallado en otros trabajos 229. Los pacientes con SOH asociado a SAS son más propensos a desarrollar un fallo respiratorio grave y muerte que los que tienen SAS aislado. De modo que según los referidos autores, al riesgo de muerte súbita del Pickwick se añade la elevada mortalidad del SAS no tratado²⁴³. Como se ha reseñado en el trabajo de Fletcher *et al*²⁴⁴, en el que se analizaron 8 pacientes con SAS ingresados en la UCI y la diferencia estuvo en la PO₂ y la PaCO₂. De modo que hay pacientes obesos hipercápnicos que son diagnosticados de “novo” por una insuficiencia y un fallo respiratorio y subyace un SAS. De estudios similares se ha concluido que los pacientes obesos con SAS con hipoxemia e hipercapnia tienen riesgo de insuficiencia respiratoria severa.

Los obesos hipercápnicos con un SAS tienen peor situación, aunque padezcan un SAS de igual gravedad en atención a los índices, como se ha demostrado en nuestra serie al comparar el grado de hipoxia nocturna. Brzecka *et al*²⁴⁵, en un estudio similar al nuestro han comparado 14 pacientes obesos mórbidos hipercápnicos con 27 eucápnicos y han observado una saturación de O₂ nocturna peor. Concluyen que la hipercapnia diurna puede predecir desaturaciones nocturnas más graves en los OH. Nosotros no hemos objetivado diferencias en la espirometría, en la actividad apneica ni en el IMC ni en su grado de mejoría entre ambos grupos, al igual que en otras series con tratamiento quirúrgico de peso similar¹⁶⁹.

1.5 RELACIÓN ENTRE OBESIDAD SAS Y FUNCIÓN PULMONAR

En los últimos años se está estudiando la posible relación entre la obesidad, el SAS y la función pulmonar por la siguiente hipótesis. La obesidad y el depósito de tejido adiposo en la caja torácica, limitarían la distensibilidad torácica y disminuirían algunos volúmenes pulmonares (FRC y ERV). La obesidad aumentaría el consumo de oxígeno y el trabajo respiratorio¹⁶³⁻¹⁶⁶. Todo ello podría favorecer los fenómenos obstructivos del sueño y tener consecuencias en la gasometría.

1.5.a. Obesidad- hipercapnia- exploración funcional respiratoria: La VT_{CO_2} fue proporcional a la PEM, lo que refleja la implicación de los factores mecánicos en la respuesta a la hipercapnia en nuestra muestra. La VT y la MV_{CO_2} fueron inversamente proporcionales a la P_aCO_2 , es decir, a mayor grado de hipercapnia peor respuesta ventilatoria. En nuestro estudio no fue posible comparar la respuesta ventilatoria de los pacientes hipercápnicos y de los normocápnicos al ser muy pequeño el tamaño muestral.

1.5.b. SAS – obesidad: Aunque hay series que han encontrado una correlación entre el IMC y el IA, la duración de las mismas y el grado de hipoxia nocturno^{246,115}, otros autores¹⁶¹ no la han objetivado, al igual que sucedió en nuestro trabajo. Estos argumentan que el IMC es un mal predictor de SAS ya que individuos con esta enfermedad presentan valores de IMC dispares^{247,248}. En nuestro estudio tan sólo hemos observado relación entre el IMC y el número de desaturaciones. Sin embargo, esta relación no está clara porque además existen estudios que demuestran que pacientes con el mismo grado de obesidad unos tienen SAS y otros no¹⁶⁹.

Es de interés reseñar, en los pacientes hipercápnicos de nuestro estudio, el número de apneas centrales fue directamente proporcional al IMC. Probablemente subyace un mecanismo relacionado con el control ventilatorio y la obesidad.

1.5.c. 1Relación del SAS con la función pulmonar y respuesta ventilatoria.

Un tema novedoso, poco estudiado hasta el momento es la relación de la función respiratoria con la gravedad del SAS.

En nuestro trabajo no se encontró relación alguna entre los acontecimientos respiratorios nocturnos y la función pulmonar (espirometría). En las series de obesos mórbidos con indicación de cirugía bariátrica, publicadas hasta la fecha sólo Dixon et al,²⁴⁹ han buscado la existencia de dicha asociación, y en sus resultados no se halló ninguna. Al igual que lo observado en otros estudios en los que se comparó la función pulmonar de obesos mórbidos con y sin SAS y no se encontraron diferencias significativas ni relación de la actividad apnéica con ninguno de los parámetros ventilatorios^{161,250}. Hasta la fecha no se ha objetivado interacción entre el SAS y la función respiratoria de los enfermos.

Otros autores han intentado elaborar factores predictivos para el diagnóstico de SAS en los obesos mórbidos en atención a la clínica, la espirometría, o la gasometría, pero no hubo diferencias en los pacientes con y sin SAS, por lo que este planteamiento no ha sido útil²⁵¹. En nuestros pacientes el único parámetro de la espirometría que influyó en la gravedad del SAS fue el FVC, de modo que la saturación basal y la saturación mínima media para desaturaciones inferiores al 90% fueron directamente proporcionales al FVC. Esto también se ha señalado por otros autores⁸⁸. Tampoco influyeron los volúmenes pulmonares en la gravedad del SAS, excepto en el RV que mostró relación con el número de apneas obstructivas. Se dispone de pocos trabajos que hagan referencia a este asunto.

El número de apneas centrales fue directamente proporcional a los valores de la P0,1. En algunos estudios se ha demostrado que la obesidad se asocia a una P0,1 elevada en ausencia de problemas de mecánica respiratoria¹⁰⁸. En este sentido, en nuestra muestra se ha observado una relación casi significativa entre el número de apneas centrales y la P0,1 tras estímulo con CO₂ lo que probablemente se debe al pequeño número de casos estudiados. En realidad, sería lógico que al empeorar la respuesta ventilatoria a la hipercapnia, el número de apneas centrales aumentase. Esto se comprobaría al aumentar el tamaño de la muestra.

La duración de las apneas fue inversamente proporcional a la VTCO₂ y a las presiones máximas estáticas. Es decir, en nuestra serie los pacientes con peor respuesta ventilatoria a la hipercapnia o con peor mecánica respiratoria presentaron apneas con mayor duración media.

1.5.d. Gasometría arterial –SAS e hipoxia nocturna. Hay autores que han relacionado la PaO_2 y la PaCO_2 diurnas con el IAH a modo de predictores de éste¹⁶¹. Se ha comprobado que los pacientes obesos mórbidos con SAS tienen peor PaO_2 que los obesos sin SAS, aunque tuvieran igual IMC, función pulmonar etc.. y que los valores de la PaO_2 se correlacionan con el IA. Esto se ha evidenciado también en estudios recientes²²⁹ encontró que las únicas variables funcionales respiratorias que se asociaron de forma independiente a SAHS grave, fueron las concernientes al intercambio pulmonar de gases y entre ellas la de mayor potencia fue la PaO_2 .

En nuestra muestra la PaO_2 se relacionó con el ID, también lo hizo con el número de apneas mixtas, de hipopneas y desaturaciones en valores absolutos. La PaCO_2 sirvió como predictor de las hipopneas nocturnas, las desaturaciones y el porcentaje de tiempo con saturación inferior al 90%. Esto difiere de lo hablado en otros trabajos en los que no se evidencia relación alguna entre la PaCO_2 diurna y los eventos respiratorios nocturnos¹⁶¹. La saturación de oxígeno nocturna fue inversamente proporcional a la PaCO_2 diurna. Ésta última mostró una mayor influencia en la saturación basal y en la saturación mínima media durante las desaturaciones, como ya se ha descrito en la literatura¹³¹. Esto hace a la PaCO_2 un predictor importante de la hipoxemia nocturna. El número de hipopneas, de desaturaciones y de desaturaciones inferiores a 90% fue proporcional a la PaCO_2 . Sin embargo, el número de apneas no, con lo que la hipercapnia diurna predice más la hipoxemia nocturna ligada al SAS y a la obesidad, que la propia actividad apneica, como ya se ha comprobado en otras series^{252,176, 253}. Los eventos respiratorios nocturnos y su duración tienen un papel fundamental en las desaturaciones inferiores al 90%, aunque tiene más importancia el nivel de oxigenación arterial basal. Esto se objetiva en la correlación que existe entre la PaO_2 diurna y la saturación nocturna a la que es directamente proporcional¹⁷⁴. Esto es importante en la obesidad y, sobre todo, en los pacientes con hipoxemia diurna, que empeora mucho durante el sueño.

En nuestro estudio la saturación basal se correlacionó en mayor medida con las apneas de tipo mixto y las hipopneas que con las apneas obstructivas, lo que de algún modo refleja la ventilación. En cambio, la saturación mínima alcanzada se relaciona fundamentalmente con las apneas obstructivas, es decir, con el propio SAS. También muestra correlación con la PaO_2 (0,4) prácticamente en igual grado. En el tiempo con saturación inferior al 80% lo que realmente interviene es la hipoventilación

o la alteración del control ventilatorio porque están implicadas las apneas centrales y mixtas y las hipopneas, pero no las obstructivas.

Hay estudios que consideran que existe una relación entre la hipoventilación o los trastornos del control ventilatorio y las saturaciones inferiores al 80%. En este sentido, en nuestra muestra el porcentaje de tiempo con saturación inferior a 80% fue directamente proporcional con el número de apneas centrales y mixtas, pero no lo fue con el de las obstructivas. Este parámetro mostró una clara relación con el IAH y el ID, pero no con el IA, lo que puede implicar a las desaturaciones espontáneas, más que al SAS, en las desaturaciones inferiores al 80%.

1.5.e. Poliglobulia: Los valores del Hcto fueron proporcionales al número de apneas centrales (también a las mixtas y las hipopneas), pero no a las obstructivas, lo que probablemente refleja que la hipoventilación en estos casos produciría una hipoxemia mantenida y como consecuencia una poliglobulia. La hipoxemia es el estímulo más importante para la síntesis renal de eritropoyetina. En experimentación animal se ha comprobado que la exposición a una hipoxia mantenida al menos 30 minutos produce elevaciones significativas en los niveles séricos de EPO ²⁵⁴. La hipoxia prolongada (superior a 10 días) también en humanos, produce un aumento de EPO que se mantiene y hace aumentar el hematocrito (aunque luego descienda la EPO²⁵⁵. El hematocrito comienza a elevarse de 2 a 4 días después de la exposición a la hipoxia y alcanza un estado de equilibrio a los 20 días.

Además, los pacientes con poliglobulia fueron los que sufrían también hipercapnia diurna, que debe suponer que empeoraría durante el sueño. Esto se ha demostrado en el análisis multivariante, en el que la Hb se correlaciona con las desaturaciones inferiores al 90% y el porcentaje de tiempo con saturación por debajo del 80%. Lo mismo se ha visto en otros trabajos²⁵⁶. Se ha llegado a afirmar en algunos estudios que solo desarrollan hipercapnia o poliglobulia los enfermos que tengan SAS y cierto grado de obstrucción al flujo aéreo.^{257,258}

En los pacientes con SAS con respuesta ventilatoria inadecuada a la hipoxia y a la hipercapnia y con pruebas respiratorias normales (como sería nuestro caso) si es posible la hipercapnia y la poliglobulia²⁵⁹.

2. EVOLUCIÓN TRAS LA GASTROPLASTIA

2.1 MEJORÍA DEL IMC

La eficacia de la gastroplastia para perder peso fue total. En las distintas series el porcentaje de pacientes que logra un peso normal (control de peso) oscila entre un 30% y un 80%, en cuanto al control definitivo de peso se refiere. En nuestro estudio, la pérdida de peso de los pacientes fue similar o algo mayor que en otros estudios. Sólo una paciente no perdió el peso esperado por una complicación postquirúrgica (dehiscencia de sutura). La disminución del IMC en la literatura oscila entre el 30 y el 38%¹³⁷. Näslund E et al obtuvieron una disminución del IMC del 35% en un 60-70% de los casos de una serie de 198 pacientes²⁶⁰. En general se ha observado una mejoría del SAS cuando el peso desciende un 30%¹³⁹. La pérdida de peso es mucho mayor que la obtenida con dieta. En efecto, en distintas series, tras un tiempo de tratamiento que osciló entre 6 y 10 meses, el peso disminuyó 3 o 4 Kg²⁶¹, tiempo durante el cual los pacientes tuvieron una situación clínica de riesgo.

Se está llegando a un consenso en el que parece claro que los pacientes obesos mórbidos que no responden a un tratamiento médico adelgazante y presentan complicaciones secundarias a su exceso de peso, como insuficiencia respiratoria o SAS, deben ser intervenidos²⁶². A medida que las técnicas van perfeccionándose las complicaciones son menores. Actualmente se encuentran ya en niveles aceptables. La mortalidad de la gastroplastia es de 0,3 a 1,6% según los distintos centros. Las complicaciones graves como los problemas en la anastomosis y la peritonitis ocurren en un 1,6%. Otras son la trombosis (0,35%), tromboembolismo pulmonar (0,03%), el absceso subfrénico (0,09%) y las infecciones (5%)²⁶³. Se prefiere la gastroplastia porque provee una reducción del peso durante un mínimo de 10 años y porque ofrece el control de calidad intraoperatorio necesario imprescindible para lograr una baja tasa de reoperación. Es importante realizar una buena selección de los pacientes con un equipo pluridisciplinar, que incluya endocrinólogo, psiquiatra, anestesista y neumólogo. Se alcanza así un índice óptimo de riesgo-beneficio²⁶⁴. Incluso en los pacientes con una insuficiencia respiratoria y SAS las complicaciones relacionadas con la cirugía son escasas y el paciente se beneficia a largo plazo¹⁷⁰.

2.2 MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS DE SAS

En nuestros enfermos, la mejoría clínica fue espectacular. Lo que más mejoró fueron las apneas presenciadas por el acompañante. La hipersomnia (que fue lo más específico para el diagnóstico clínico) también mejoró y en los tres pacientes que continuaba presente, fue leve; la hipersomnia desaparece en todas las series en el 100% de los casos^{154,265}. Los ronquidos mejoraron en poco más de la mitad de los pacientes, lo que corrobora la idea de otros autores que no consideran el ronquido como un síntoma específico de SAS. También arroja la idea de que son muy frecuentes en la obesidad. En efecto, Laaban et al¹⁶¹ estudiaron las características clínicas de la obesidad mórbida y no encontraron diferencias significativas, en lo que se refiere al ronquido, entre pacientes con y sin SAS.

2.3 EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA TRAS LA PÉRDIDA DE PESO

Un aspecto importante es la mejoría que experimentan los pacientes, tanto en el SAS como en la función pulmonar. Esto sucede en el 90% de los casos⁹².

El aumento de la PaO₂ y el descenso de la PaCO₂ ^{134,164} y la mejoría de los flujos pulmonares se ha demostrado en diversos estudios^{154,160}.

2.3.a. Gases sanguíneos y hemoglobina

El parámetro que experimentó un mayor grado de mejoría respecto a los valores previos a la pérdida de peso fue el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (a expensas de la mejoría del FEV₁/FVC y de la PaO₂), seguido de la PaO₂ y de la PaCO₂.

La PaO₂ suele aumentar tras la pérdida de peso. Esto se ha descrito en algunas series en las que la disminución del peso fue de 50 Kg o de un 20% del IMC⁸³. En nuestro caso, la primera evaluación fue con una disminución del IMC del 30%. La mejoría de la PaO₂ no se relacionó con la mejoría del IMC, aunque se relacionó con una mejora del FEV₁/FVC. Sugerman et al también han descrito una mejoría de la PaO₂ (de 53 ± 9 a 68 ± 11 mmHg) y de la PaCO₂ (51 ± 7 a 41 ± 4

mmHg) con el adelgazamiento, pero no han estudiado con qué factores se relaciona esa mejoría. Pudiera ser con los flujos pulmonares o deberse al aumento de los volúmenes estáticos, sobre todo del ERV, ya que en su serie todos los pacientes presentaban una insuficiencia ventilatoria¹⁵⁶. Otros autores, como Vaughan⁸³ han apreciado una mejoría similar a la nuestra, también poco espectacular en los gases sanguíneos, debido probablemente a la existencia de una función pulmonar poco alterada previa al tratamiento y, por tanto, no susceptible de mejorar en gran medida.

El grado de mejoría de la PaCO₂ fue proporcional al grado de mejoría del IMC, lo que podría implicar a la obesidad directamente en la génesis de la hipercapnia en nuestra muestra. Nuestros resultados son similares a los publicados por Thomas et al²⁶⁶, que estudiaron una serie de 29 obesos antes y después de tratamiento con cirugía bariátrica. No hemos encontrado otros estudios similares. En todos nuestros pacientes desapareció la hipercapnia. No sucedió esto con la hipoxemia, aunque sí mejoraron los valores de la PaO₂. Thomas et al, también observaron que la PO₂ era menor de lo normal y que mejoraba hasta cifras normales después de la pérdida de peso tras la cirugía, similares a las nuestras. En nuestros pacientes la mejoría de la PaO₂ no es proporcional al grado de pérdida de peso y sí se relacionó con la mejoría de la función pulmonar al igual que en otras series donde se ha relacionado con la mejoría del ERV¹¹⁵. Existen series en las que desaparece la insuficiencia respiratoria en un 74% de los casos²⁶⁷. El gradiente se normalizó en todos los pacientes salvo en 2 que continuó elevado.

La poliglobulia desapareció en todos los pacientes. En otras series también se ha observado una disminución significativa de la Hb similar a la hallada por nosotros. Esto podría relacionarse con: 1) la mejoría de los gases arteriales diurnos que se correlacionan con la mejoría de la Hb de forma significativa; y 2) la mejoría de la hipoxemia nocturna porque la saturación basal tiene una correlación c. s. con la Hb, la saturación mínima media durante las desaturaciones, y el grado de mejoría de la saturación en las desaturaciones inferiores a 90% (que sí muestran una relación clara con la mejoría de la Hb).

2.3.b. Espirometría

En nuestros pacientes, la pérdida de peso conllevó una mejoría del FEV1 y del FVC similar al encontrado en otras series, aunque en nuestros pacientes los parámetros espirométricos nunca estuvieron muy alterados “a priori”. Aunque mejoraron con el adelgazamiento el grado de mejoría no fue proporcional a la pérdida de peso. Es importante la repercusión de esto en el SAS y en la saturación nocturna como se ha comentado, sobre todo la del FVC, fenómeno también reseñado en otros estudios¹⁵⁴.

Con la pérdida de peso mejora la ERV y la FVC. Esto también sucedió en el trabajo de Luce et al⁸⁸. Esto es importante en nuestra serie porque la FVC está implicada en la saturación nocturna de la Hb.

2.3.c. Pletismografía

Tras la gastroplastia, la pletismografía mejoró en cuanto a la VC un 10%, al RV un 42,98 %, a la TLC un 20%, y al cociente RV/TLC un 16,83%. Estos hallazgos son similares a los referidos en otras series en que la VC mejoró un 7% y la TLC un 14%²⁶⁸. Thomas et al²⁶⁶ estudiaron los volúmenes pulmonares antes y después de la cirugía bariátrica en 29 obesos mórbidos, y todos mejoraban después del tratamiento. El ERV y la FRC, que estaban antes claramente disminuidos, fueron los que experimentaron un mayor incremento. Esta mejoría en los volúmenes estáticos, implica una mayor reserva de O₂ pulmonar, que también contribuye a mejorar la saturación mínima nocturna durante las desaturaciones, como se ha evidenciado en nuestra serie.

Otros autores no han observado repercusión de la pérdidas de peso en los volúmenes pulmonares, excepto en el ERV, aunque eran pacientes obesos mórbidos²⁶⁹.

2.3.d. Respuesta ventilatoria

La respuesta ventilatoria se estudió en un número muy reducido de pacientes, por lo que no es valorable estadísticamente

2. 4 MEJORÍA DEL SAS CON LA PÉRDIDA DE PESO

Hasta la fecha se han publicado los resultados de varios trabajos referentes al tratamiento de la obesidad mórbida y del SAHS asociado, en su mayoría con un tamaño muestral pequeño y muy pocos incluyen estudio protocolizado del sueño²⁷⁰²⁷¹. Todos ellos señalan que se produce una mejoría del SAHS coincidiendo con la pérdida de peso cuando se trata la obesidad con un procedimiento quirúrgico. En las series más antiguas se objetivó con PSG posterior una mejoría evidente del IAH²⁷²²⁷³.

Buchwald et al²⁷⁴, en un meta-análisis reciente, ha revisado la mayoría de los estudios publicados hasta ese momento, encuentra que en el 85% de los pacientes mejoró el SAS después de la cirugía; considerando como mejoría que el SAS desapareciera o no precisara tratamiento.

En nuestra muestra desapareció el SAS en el 85% de los casos y mejoró en el 100%. En general, las distintas series obtienen una mejoría en el 90% de los enfermos²⁷⁵. En una serie de 300 pacientes, Houben et al lograron mejoría en el 92% de los casos²⁷⁶. Otras series refieren alcanzar la curación del 55% de los pacientes y hay estudios que consiguen estos porcentajes de éxito con una menor pérdida de peso¹⁰⁴.

En todo caso, la reducción ponderal mejora el SAS de forma espectacular, haciéndolo incluso desaparecer. Esto es similar en múltiples series¹³⁴.

En nuestra serie disminuyeron todos los eventos nocturnos, pero llama la atención especialmente cómo lo hizo el número de apneas centrales, que fueron las que el mayor grado de mejoría experimentó. Esto contrasta con otras series, en las que lo que más mejoró fueron las apneas obstructivas y las mixtas²⁷⁷. Hay estudios que han encontrado que la ganancia de peso produce más incidencia de SAS central que obstructivo, relacionando directamente a la obesidad con este fenómeno. Fletcher et al²⁷⁸ describieron el caso de un SAS obstructivo que curó con traqueostomía y cómo, tras un aumento de peso de 22 Kg, debutó como un SAS central. En nuestra serie el número de apneas centrales fue inversamente proporcional al control ventilatorio (P0.1). Esto hace suponer que, en nuestra muestra, la pérdida de peso produjo una mejoría en las apneas centrales que se relacionó con un mejor control de la ventilación.

2. 5 PÉRDIDA DE PESO E HIPOXIA NOCTURNA

Es bien conocido que la disminución de peso produce una mejora importante en la hipoxemia nocturna^{279,115}. En nuestra serie la saturación basal en la segunda visita, aunque se relacionó claramente con el FEV1 y mejoró tras el tratamiento, nunca estuvo tan alterada como para que se observara un gran cambio al perder peso. Esto probablemente se debe a que nuestra muestra la función pulmonar fue normal en los pacientes obesos. La mejoría de la saturación basal se relacionó directamente con el aumento de PaO₂. En este sentido ésta última sería un buen indicador del grado de hipoxia nocturno tras el tratamiento. En cambio, la saturación mínima alcanzada y el tiempo con saturaciones inferiores al 80% experimentaron un gran cambio, que se relacionó con la mejoría de los índices de eventos respiratorios (grado de mejoría del IAH) lo que implica al SAS como principal responsable de saturaciones de riesgo en pacientes obesos mórbidos, al igual que en otras series²⁸⁰. El porcentaje de tiempo con saturación inferior al 80% y al 90% también se relacionó con la mejoría del gradiente alveolo-arterial de oxígeno que también influyó en la mejoría de la saturación mínima alcanzada; probablemente por producirse cambios en la relación V/Q tras el adelgazamiento. Esto es de vital importancia respecto a las complicaciones de la hipoxemia durante la apnea y las desaturaciones con disminución de ellas y por tanto con mejoría del pronóstico de estos pacientes con disminución de la morbilidad cardiovascular (taquiarritmias, isquemia miocárdica, hipertensión arterial).^{281,282,283}

3.COMPARACIÓN DE OS Y SOH

En nuestra muestra la obesidad hipoventilación tuvo una peor respuesta del SAS al tratamiento que la obesidad simple, al igual que han demostrado otros autores²⁴⁴pero experimentaron una mayor mejoría respecto a la PaO₂ basal.

3.1 EVOLUCIÓN DE LA HIPERCAPNIA

El origen de la hipercapnia es multifactorial. Están implicados: la obesidad, el grado de obstrucción ventilatoria, los factores mecánicos respiratorios y la gravedad del SAS. En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en el IMC entre los sujetos normo e hipercápnicos, pero sí se evidenció que la mejoría de la PaCO₂ se relacionó con la del IMC. El papel de la obesidad en la hipercapnia diurna ha sido estudiado por varios autores, se ha demostrado un mayor peso en los pacientes hipercápnicos²⁸⁴, pero también hay estudios que no han evidenciado asociación entre la con PaCO₂ y el IMC^{154,207}. En nuestros enfermos, no hubo relación entre la PaCO₂ y el grado de obstrucción o las presiones máximas estáticas. Es decir, la hipercapnia ni se debió a insuficiencia ventilatoria de tipo obstructivo ni a alteraciones mecánicas de la ventilación. La PaCO₂ mejoró de forma más importante en los pacientes normocápnicos (12% frente a 5%).

La hipercapnia en el SAS se ha relacionado con dos mecanismos. Por un lado, con un balance crítico entre la ventilación en vigilia y durante las apneas nocturnas,- un mecanismo que mejoraría o desaparecería con el tratamiento del SAS. Por otro lado, con la hipoventilación subyacente, independiente de los eventos respiratorios durante el sueño ó de la actividad apneica y, por lo tanto, no mejorable ni corregible con el tratamiento del SAS. Correspondería a los verdaderos obesos hipoventiladores²⁸⁵. Aunque Krieger et al hallaron SAS en el 100% de sus pacientes hipercápnicos, por lo que dudan de la existencia de un síndrome obesidad-hipoventilación en ausencia de un SAS. Por tanto, señalaron que al mejorar éste último debe desaparecer la hipercapnia¹¹². También en otros estudios, como el de Krieger et al, Guilleminault et al⁶ se afirma que si se suprime el SAS desaparece la hipercapnia. En nuestros pacientes desapareció la hipercapnia en todos los casos, es decir, tras mejorar el SAS. Esto supondría según los citados autores que ninguno de

nuestros pacientes era un verdadero hipoventilador. Sin embargo, por otro lado, hemos encontrado una relación lineal negativa entre la PaCO_2 y la VT y la MVCO_2 . La respuesta ventilatoria fue inversamente proporcional a la PCO_2 . Si sólo dependiera del SAS ¿por qué no habría de relacionarse con los eventos nocturnos? Probablemente además del SAS, la obesidad juegue un papel multifactorial, ya que el grado de mejoría del IMC se relaciona con el de la PaCO_2 y no con la actividad apneica.

Nuestros pacientes hipercápnicos y normocápnicos presentaron una función pulmonar similar, una gravedad del SAS igual, un IMC similar. Lo único que fue peor fue la hipoxia nocturna en los hipercápnicos. Se describen pacientes obesos que no son intervenidos y en los que la hipercapnia desapareció sólo en el 50% de los casos²¹⁰. La única diferencia con nuestros pacientes es que perdieron peso de forma importante, pero en ellos tampoco ha existido mejoría importante de la respuesta a la hipercapnia tras el tratamiento. Según los referidos autores, la disminución de la respuesta a la hipercapnia no es la responsable directa del aumento de la PaCO_2 , sino que adopta un papel permisivo en el desarrollo de ésta durante las apneas porque daña los mecanismos respiratorios de compensación en el periodo entre las apneas. En ausencia de afectación pulmonar, según este autor, la hipercapnia debe valorarse con el nivel de ventilación global. Por eso los obesos en que persiste la hipercapnia en vigilia, existe un síndrome de Pickwick verdadero, con afectación intrínseca del control ventilatorio.

Por otro lado, podría estar relacionado con la hipoventilación nocturna o con una alteración en el control de la ventilación que también mejorara con el adelgazamiento.

Podría ser que al mejorar el SAS mejorase la PaCO_2 al disminuir las apneas y, por tanto, la situación crítica de tener que activar la ventilación. Esto, sin embargo, no se ha observado en nuestra muestra. Otros autores implican directamente a la hipoxemia diurna agrava la hipercapnia por alterar el control ventilatorio²⁰⁹, problemas de mecánica respiratoria y a la gravedad del SAS. En nuestra muestra, la respuesta ventilatoria ¿fue peor en los pacientes hipercápnicos? En realidad, no podemos compararlos, ya que el tamaño muestral fue muy pequeño.

3.2 DIFERENCIAS EN LA GRAVEDAD DEL SAS

No hubo diferencias en los índices nocturnos entre los dos grupos. En nuestra serie hubo diferencia en el número de hipopneas entre los dos grupos y, lo que es más importante, en los pacientes hipercápnicos estudiados hubo relación casi significativa entre el IMC y el número de apneas centrales, lo que va en consonancia con lo hallado por otros autores, que han implicado directamente a la obesidad en la génesis del componente central de las apneas. No hubo diferencias en la duración de las apneas, como han sugerido otros autores¹³⁰.

El papel de la gravedad del SAS en la hipercapnia diurna se ha sugerido por diversos autores. Krieger et al²⁸⁶ demostraron que el IAH es mayor en los sujetos hipercápnicos. A mayor gravedad del SAS, se produce una hipoventilación alveolar mayor y también mayor grado de desaturación de O₂ nocturno (que a su vez depende del O₂ diurno) como ocurrió en nuestra serie. Otros autores²¹¹, también han encontrado una correlación entre la PaCO₂ y el IAH y con el grado de obstrucción y la hipoxemia diurna, de forma multifactorial.

En cambio, existen autores que no han observado diferencias en la gravedad del SAS ni en la duración máxima de las apneas entre los pacientes normo e hipercápnicos, al igual que nosotros^{165,154}.

3.3 HIPOXEMIA NOCTURNA EN LOS PACIENTES OBESOS SIMPLES Y LOS OBESOS HIPOVENTILADORES

El hecho de que las desaturaciones de O₂ sean más graves en los sujetos hipercápnicos está en relación con el hecho de que estos pacientes tienen una peor saturación basal. Es conocido que esto produce una peor saturación durante las apneas²⁸⁷. De esta manera, siendo igual el IAH, el grado de desaturación de O₂ nocturna que acompaña a los eventos respiratorios es mucho mayor en los pacientes con hipercapnia, como ocurrió en nuestra serie. Sería importante relacionar cómo está la ventilación en los pacientes hipercápnicos porque cuanto peor respuesta ventilatoria haya, más desaturaciones y más hipoxia nocturna aparece. En nuestros pacientes sabemos que, en la primera visita la respuesta ventilatoria fue inversamente

proporcional al grado de hipercapnia. Esto tendrá un papel en la peor situación de los pacientes hipercápnicos¹³⁰. Nosotros no hemos podido comparar la respuesta ventilatoria entre los dos grupos por el pequeño tamaño muestral.

Otros autores también han observado diferencias significativas de la hipoxia nocturna entre lo OS y OH (con igual grado de obstrucción o restricción). Concluyen que la hipercapnia diurna predice unas desaturaciones más graves durante el sueño con una profunda y repetida hipoxemia, con el riesgo cardiovascular que eso conlleva²⁸⁸. Así se refleja en nuestros resultados en que el grado de hipoxia nocturna se relacionó con la hipercapnia, especialmente en lo que refiere al tiempo con saturación menor de 80% y durante las desaturaciones. Otros estudios han encontrado relación sólo respecto a la saturación inferior al 90%¹³¹. Esto refleja también la importancia de la entre los dos grupos como predictor de la gravedad del SAS. Al igual que en nuestra muestra hace que partan de distinta saturación basal²⁰⁹ y por tanto, empeore en mayor grado. Esto queda reflejado en nuestro estudio en la correlación hallada entre la PaO_2 y la saturación nocturna, sobre todo por debajo de 90%. En este sentido nuestros pacientes hipercápnicos presentaron una mejoría mayor en la PaO_2 diurna y, por tanto, aun teniendo más hipoxia nocturna, mejoraron más que los otros en este aspecto.

3.4 FACTORES RELACIONADOS CON EL CONTROL VENTILATORIO

En nuestro estudio la $MVCO_2$ fue inversamente proporcional a la $PaCO_2$. Sin embargo, no fue posible comparar la respuesta ventilatoria entre los sujetos normo e hipercápnicos. Existen estudios en los que la única diferencia entre los sujetos hipercápnicos y eucápnicos fue que la respuesta ventilatoria a la hipercapnia fue mayor en estos últimos²⁸⁹. Una respuesta ventilatoria normal debe jugar algún papel protector en el desarrollo de la hipercapnia en el SAS, estimulando la respiración en el periodo interapnea y mejorando la hipoxia. En nuestra muestra la $MVCO_2$ tuvo una relación lineal negativa con la $PaCO_2$. Podría ser que estos pacientes tuvieran una respuesta alterada y, por tanto, peor oxigenación nocturna. Sin embargo esto no se ha visto en el análisis, al no existir relación entre estos parámetros²¹².

En este sentido sería crucial continuar este trabajo con un número mayor de casos y ver en qué medida está implicado el control ventilatorio. Aunque en nuestros pacientes desapareció la hipercapnia diurna en todos los casos y sabemos que el único factor que mostró relación con la ventilación fue la PaCO_2 , sería lógico que en los sujetos hipercápnicos al mejorar su PaCO_2 hasta desaparecer, también mejoren las alteraciones del control ventilatorio.

4. CORRELACIONES 2ª VISITA

4.1 RELACIÓN ENTRE LA PÉRDIDA DE PESO-FUNCIÓN RESPIRATORIA Y SAS

En nuestra muestra no se ha observado relación alguna entre la disminución del IMC y el IA, pero sí que hubo correlación casi significativa entre el grado de mejoría del IMC y el del IAH, al igual que señalaban otros autores²⁹⁰. Hay estudios que llaman la atención sobre la correlación o no del IMC con el IA y la saturación nocturna cuando existen factores concomitantes que pueden interferir con la pérdida de peso, como son los problemas o actuaciones sobre la vía aérea superior²⁹¹. Echave⁸⁵ et al argumentan que el influjo de la pérdida de peso en la mejoría del SAS obedece a un mecanismo multifactorial, por modificaciones tanto anatómicas como funcionales, sobre todo de la vía aérea superior. En otras series la reducción del IA tampoco fue proporcional al grado de pérdida de peso^{218,292}. En este sentido, varios autores argumentan que la obesidad no debe ser el único causante cuando el 60 u 80% de los obesos no tiene SAS¹⁰⁴ por lo que podrían estar implicados otros factores además de la obesidad.

Podría ser que la pérdida de peso mejorase la PaCO_2 , como se ha demostrado en este trabajo (al estar relacionada con el IMC). Esto reflejaría una mejoría del control ventilatorio y esto repercutiría en el SAS, de manera que mejorara la hipoxemia nocturna. Eso, unido a la mejora de la función pulmonar produciría un aumento de la PaO_2 diurna y una mejora del gradiente alveolo-arterial de oxígeno.

4.2 RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN RESPIRATORIA Y VENTILACIÓN

En la primera visita la VT y MVCO₂ fueron inversamente proporcionales a la PaCO₂. En la segunda visita la MV fue directamente proporcional a la PaCO₂. De esta forma parece, que al perder peso los pacientes con mayor PaCO₂ ya pueden ventilar de forma “adecuada” (en esta visita la P0,1 guardó esta relación de forma casi significativa). La PaCO₂ mejoró de forma paralela (correlación positiva) a como lo hizo el IMC. En este sentido es importante valorar qué es lo que se relaciona con la mejora de la respuesta ventilatoria y de la ventilación. ¿Es la disminución de la hipercapnia?. ¿Cuál es el papel de los factores mecánicos? ¿Y el del IMC?. ¿Cómo influye en el control ventilatorio la desaparición del propio SAS? Si fueran la PaCO₂ y el IMC los responsables de la mejoría estaría claro que la obesidad está implicada, produciendo una alteración en el control ventilatorio y una hipercapnia secundaria y, al desaparecer, se normalizaría la respuesta ventilatoria y la PaCO₂. En ese caso la obesidad sería la responsable. La mejoría de los factores mecánicos está implicada en la de la respuesta ventilatoria, sobre todo las presiones máximas estáticas, como se ha demostrado en otros estudios³⁶.

4.3 RELACIÓN DE FUNCIÓN RESPIRATORIA CON SAS-HIPOXIA NOCTURNA

Es importante señalar que el grado de mejoría del IA y del número de apneas obstructivas fue directamente proporcional al aumento experimentado por la FVC. Esto podría relacionarse con la implicación de los volúmenes pulmonares en el SAS y, en particular, con la patogenia de las apneas obstructivas. También las desaturaciones no ligadas a eventos respiratorios definidas en nuestro estudio como la diferencia de ID-IAH, mejoraron de forma paralela con la FVC.

Respecto a la duración de las apneas y de la apnea máxima, no hubo mejoría significativa respecto a la primera visita. En nuestra serie estos parámetros fueron inversamente proporcionales a la FVC, al FEV1 y al cociente RV/TLC, lo que hace suponer que, tras la pérdida de peso, lo que contribuye a mejorar estos parámetros sería el cambio de los volúmenes pulmonares. Además, la duración de las apneas mejoró con arreglo al aumento de la FVC.

La mejoría del control ventilatorio influyó en el SAS, de forma que cuanto mejor fue el control ventilatorio menos apneas centrales se observaron en la segunda poligrafía. A mayor $P_{0.1}$ también fue menor el número de apneas centrales. Lo mismo sucedió al mejorar el VT y MV. Se observó una disminución de las apneas centrales y un aumento de las de tipo mixto proporcional a la mejoría de la VT_{CO_2} . En nuestra muestra el número de apneas centrales fue inversamente proporcional al control ventilatorio ($P_{0.1}$), es decir, en la segunda visita, cuanto mejor fue el control ventilatorio, menos componente central se produjo. Esto hace suponer que, en nuestra muestra, la pérdida de peso produjo un mejor control de la ventilación y por tanto, una mejoría en las apneas centrales.

En los obesos pudiera ser que, pese a la mejoría del SAS, persistiera un cierto componente de déficit en la respuesta ventilatoria, lo que impediría acortar las apneas de forma significativa. La mejoría de éstas se debería al aumento experimentado por los volúmenes pulmonares y a los factores mecánicos. La duración de las apneas fue inversamente proporcional a la PIM, a la PEM y a la MV_{CO_2} . Es decir, los factores mecánicos siguen teniendo importancia en estos pacientes. No puede saberse si esto es lo que produce una alteración en la ventilación o si ésta es central:

El número de desaturaciones, el número de desaturaciones inferiores al 90% y el ID mejoraron proporcionalmente a cómo lo hizo el gradiente.

4.3.a. Relación de SAS (eventos respiratorios) e hipoxia nocturna: Es interesante que las apneas centrales no influyeron en la saturación de O_2 nocturno, ya que tras la pérdida de peso disminuyeron considerablemente. Recordemos que son las que más mejoraron. Es decir, el componente central del SAS mejoró con la pérdida de peso hasta el punto de no repercutir en la hipoxia nocturna.

Por otro lado como se ha comentado antes, la saturación basal no se modificó por la mejora del SAS. En todo caso por cómo lo hicieron las hipopneas y las desaturaciones no ligadas a eventos respiratorios, que se relacionaron más con la propia obesidad que con el SAS, (ya que no mostró relación lineal con el IA, IAH ni con el número de apneas (de ninguna de los tipos). En algunas series se describe una disminución de la gravedad de la hipoxia nocturna con la pérdida de peso, sin mejoría

del IA²⁹³. En nuestro caso la saturación basal fue proporcional al FEV1 y al ERV. Esto último también influyó en la saturación mínima media de oxígeno durante las desaturaciones en la segunda visita.

En cambio, la saturación mínima alcanzada y el tiempo con saturaciones inferiores al 80% experimentaron un gran cambio, que se relacionó con la mejoría de los índices de eventos respiratorios (grado de mejoría del IAH) lo que implica al SAS como principal responsable de saturaciones de riesgo en pacientes obesos mórbidos. (Además estos parámetros se relacionaron con el número de desaturaciones y el ID tras la pérdida de peso al mejorar el SAS). El porcentaje de tiempo con saturación inferior al 80% y al 90% también se relacionó con la mejoría del gradiente alveolo-arterial de oxígeno que también influyó en la mejoría de la saturación mínima alcanzada; probablemente por producirse cambios en la relación V/Q tras el adelgazamiento.

VI CONCLUSIONES

1. La cirugía inductora para la pérdida de peso produce una importante mejoría en la insuficiencia respiratoria de la obesidad, oxigenación, retención de CO₂, expande los volúmenes pulmonares, corrige la policitemia y corrige o mejora el SAHS.
2. La pérdida de peso mejora directamente la hipoxia nocturna, sobre todo las desaturaciones inferiores al 90%, y a la poliglobulia de forma secundaria.
3. La mejoría de la función pulmonar tras la gastroplastia contribuye a mejorar la saturación basal nocturna y por tanto, la hipoxia nocturna.
4. En nuestra muestra, la pérdida de peso produce una mejoría en las apneas centrales que se relaciona con un mejor control de la ventilación.
5. Las variables funcionales respiratorias que reflejan el intercambio gaseoso se relacionan con el grado de hipoxemia nocturna en el SAHS de la obesidad mórbida.
6. Aunque el grado de hipoxemia nocturna es mayor en los hipercápnicos, ésta mejora más en ellos cuando se trata el SAHS y disminuye el peso, lo que les hace candidatos por excelencia a cirugía y en la obesidad mórbida con hipercapnia candidatos obligados a estudiar el SAHS.

ANEXO 1. VARIABLES ANALIZADAS

1 Datos antropométricos

- Sexo
- Edad (años)
- Talla (m)
- Peso (Kg)
- IMC (Kg/m^2)

2 Antecedentes

- Síndrome de Picwick (sí / no)
- Hábito tabáquico (sí / no)

3 Síntomas

- Evolución (años con síntomas)
- Hipersomnia (leve, moderada, grave)
- Ronquidos (sí/no)
- Apneas referidas por un testigo (sí/no)
- Cefalea matutina (sí/no)
- Alteraciones del carácter (irritabilidad, depresión, alteraciones intelectuales; sí/no)

4 Sistemático de sangre

- Hemoglobina: Hb (g/dl)
- Hematocrito: Hcto (%)
- Poliglobulia (sí/no)

5 Gasometría arterial nasal

- Presión arterial de oxígeno diurna: PaO_2 (mm Hg)
- Presión arterial de CO_2 diurna: PaCO_2 (mm Hg)
- Bicarbonato sérico: HCO_3^- (Equivalentes/l)
- Gradiente alveolo-arterial de O_2 : D (A-a) O_2 (mm Hg)
- Gradiente cualitativo (normal /elevado)
- Hipoxemia (sí/no)
- Hipercapnia (sí/no)

6 Espirometría

- FEV1(l)
- FEV1(%)
- FVC (l)
- FVC (%)
- FEV1/FVC (%)
- Obstrucción de flujo aéreo(sí/no)
- Restricción ventilatoria (sí/no)

7 Pletismografía

- Capacidad vital: VC (l)
- Volumen de reserva espiratorio: ERV (l)
- Volumen residual: RV (l)
- Capacidad pulmonar total: TLC (l)
- RV/TLC (%)

8 Presiones máximas estáticas

- PIM (cm H₂O)
- PEM (cm H₂O)

9 Respuesta ventilatoria

- P_{0,1} (cm H₂O)
- Volumen corriente: VT (l)
- Ventilación minuto: MV (l/min)
- P_{0,1} tras CO₂ (cm H₂O)
- VT tras CO₂ (l)
- MV tras CO₂ (l/min)

10 Poligrafía respiratoria nocturna

- Horas técnicas: duración del estudio (horas)
- Número de apneas : NA
- Número de apneas obstructivas : NAOBST
- Número de apneas centrales : NACEN
- Número de apneas mixtas: NAMIX
- Predominio de apneas (obstructivo, central o mixto)
- Número de hipopneas : NHIPOP
- Número de desaturaciones: NDES
- Número de desaturaciones inferiores al 90%: NDES90
- Índice de apnea : IA
- Índice de apnea- hipopnea : IAH
- Índice de desaturaciones: ID
- Desaturaciones espontáneas: DESPONT= ID–IAH

- Saturación basal de oxígeno nocturno: SATBAS (%)
- Saturación mínima alcanzada: SATMIN (%)
- Saturación mínima media durante las desaturaciones: SATMMDE (%)
- Saturación mínima media para las desaturaciones menores del 90%: SATMM90 (%)
- Porcentaje de tiempo con saturación inferior al 90%: PORCENT 90(%)
- Porcentaje de tiempo con saturación inferior al 80%: PORCENT80 (%)
- Grado de mejoría: $\text{valor parámetro visita2} - \text{parámetro visita1} / \text{valor parámetro visita1}$

VII. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Edelman NH, Santiago TV. Breathing disorders of sleep. New York: Churchill-Livinstone. 1986.
- ² Hudge DW, Cherniak NS. Sleep and breathing. En : "Update: pulmonary diseases and disorders". Fishman AP, eds. New York: Mc Graw-Hill Book Co. 1992; 249-61
- ³ Fletcher EC. Abnormalities of respiration during sleep. Orlando: Grune and Stratton Inc. 1986)
- ⁴ Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994
- ⁵ Stradling JR. Handbook of sleep-related breathing disorders. Oxford: Oxford Medical Publications. 1993
- ⁶ Guilleminault C, Partinen M Obstructive sleep apnea syndrome. Clinical research and treatment. New York: Raven Press 1990; 1-215
- ⁷ Kuna ST, Suratt PM, Remmers JE. Sleep and respiration in aging adults. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1991
- ⁸ Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Bard S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 328:1230-5
- ⁹ Marín JM, Gascón JM, Carrizo S, Gispert J. Prevalence of sleep apnea syndrome in the spanish adult population. Int J Epidemiol 1997; 26:381-386
- ¹⁰ Grippi MA, Metzger LF, Krupinski, Fishman AP. En : Fishman ed. Pruebas funcionales pulmonares. Tratado de Neumología. 2ª edición, Doyma. Barcelona 1991 (vol3); 2289-95
- ¹¹ Douglas NJ. Control of breathing during sleep. Clin Sci 1984; 67:467-471
- ¹² Issa FG, Suratt PM, Remmers JE. Sleep and respiration. Prog Clin Biol Res 1989; 345: 1-425.
- ¹³ Best y Taylor. Bases fisiológicas de la práctica médica. 11ª ed. London: Williams and Wilkins Co. 1985
- ¹⁴ Hudge DW, Cherniak NS. Sleep and breathing. En: "Update : pulmonary diseases and disorders". Fishman AP, ed New York: McGraw-Hill Book Co. 1992; 249-61) (Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994
- ¹⁵ Douglas NJ. Control of breathing during sleep. Clin Sci 1984;67:465-71
- ¹⁶ Issa FG, Suratt PM, Remmers JE. Sleep and respiration. Prog Clin Biol Res 1989; 345:1-425.
- ¹⁷ Douglas NJ. The sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Curr Med 1991; 3:49-60
- ¹⁸ Gould GA; Whyte KF, Rhind GB. The sleep hypopnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 137:895-98

- ¹⁹ Kuna ST, Suratt PM, Remmers JE. Sleep and respiration in aging adults. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1991
- ²⁰ Moser NJ, Philips BA, Berry DR. What is hypopnea, anyway? Chest 1994;105:426-42
- ²¹ American Academy of sleep Medicine Task Force. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for síndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 1999;22: 667-89
- ²² Grupo español de sueño (GES). Consenso nacional sobre el SAHS. Definición y concepto fisiopatología, clínica y exploración del SAHS. Arch bronconeumol 2005; 41 Suppl 4:12-29
- ²³ Massod A, Phillips B. Sleep apnea. Curr Opin Pulm Med 2000 Nov; 6 (6):479-84
- ²⁴ Lucas Ramos P, Rodríguez G, Moro JM, Miguel Díez J. La vía aérea durante el sueño. En Alvarez-Sala Walther JL, González Mangado N eds. Trastornos respiratorios del sueño. Madrid Ed Ergon SA. 2004;45-57
- ²⁵ Readline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea síndrome. Clin Chest Med 1998; 19:1-19
- ²⁶ Shepard JW Jr. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. Mayo Clin Proc 1990; 65: 1250-9
- ²⁷ Martin RJ. Cardiopulmonary disorders during sleep. 2nd ed. Mount Kisco: Futura Publishing Co. Inc. 1990
- ²⁸ Pokala P, Llanera M, Sherwood J, Scharf S, Steinberg H. Erythropoietin response in subjects with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1862-65
- ²⁹ Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces Barba G, Rubio R. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de la resistencia aumentada de la vía aérea superior. Arch Bronconeumol 2002; 41 (suppl 4): 30-6
- ³⁰ Marín Trigo JM, Arán Corbella X, Barbé F, Biurrun O, Fiz Fernández JA, Jiménez-Gómez A, Monserrat JM, Terán J, Cosío MG. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Recomendaciones SEPAR 1993;14:1-24
- ³¹ Donner CF. Present role of sleep study in lung disease: methods and application in adults. Eur Respir J 1990; 3 :511-49
- ³² Martin RJ, Block AJ, Cohn MA, Conway WA; Hudgel DW; Powles AC. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. Sleep 1985; 4:371-79
- ³³ Phillipson EA, Remmers JE. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. Am Rev Respir Dis 1989; 139:559-68
- ³⁴ Martin RJ, Hudgel DW. Assessment of pulmonary disorders during sleep. Semin Respir Dis 1983; 3:358-64
- ³⁵ Douglas NJ, Thomas S, Jan MA. Clinical value of polysomnography. Lancet 1992; 339: 347-50

- ³⁶ Fernández F, Carpizo R, Durán J, Espinar J, Gonzalez Mangado N, Masa JF et al. Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño. Vigilia sueño 1998; 10: 9-19
- ³⁷ American Thoracic Society. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. Am Rev Respir Dis 1989;139: 559-68
- ³⁸ American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Sleep 1997; 20: 406-22
- ³⁹ 17 cOncha American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults. Sleep 1999;22:667-89
- ⁴⁰ Grupo Español de Sueño. Consenso nacional sobre el SAHS. Arch Bronconeumol 2005; 41 (Suppl 4): 12-29
- ⁴¹ Orr WC, Eiken T, Pegram V, Jones R, Rundell OH. A laboratory validation study of a portable system for remote recording of sleep-related respiratory disorders. Chest 1994; 105:160-2)(Man GCW, Kang BV. Validation of a portable sleep apnea monitoring device. Chest 1995; 108: 388-93
- ⁴² Stoohs R, Guilleminault c. MESAM 4: an ambulatory device for the detection of patients at risk for obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1992;101:1221-7
- ⁴³ Freguson KA, Keenan SP, Love LL. Validation of home monitoring with CNS Polyg/Sleep IT in patients with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: A51 (Abs)
- ⁴⁴ Parra Ordaz O. Polisomnografía frente a pulsioximetría en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Arch Bronconeumol 1993; 29:342-5
- ⁴⁵ Díaz de Atauri MJ. Tratamiento de la apnea del sueño: indicaciones y controversias. En Álvarez-Sala Walther JL, González Mangado N, eds. Trastornos respiratorios del sueño. Madrid Ediciones Ergon SA. 2004; 175-87
- ⁴⁶ Grupo Español de Sueño. Consenso nacional sobre el SAHS. Arch Bronconeumol 2005; 41 (Suppl 4): 43-50
- ⁴⁷ Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea. Clin Chest Med 1992; 13:481-91
- ⁴⁸ Alarcón A, Leon C, Maimó A, Barbé F, Agustí AGN, Rodríguez Roisín R, Granados A, Monserrat JM. Cumplimiento del tratamiento con CPAP en el síndrome de las apneas –hipopneas durante el sueño. Arch Bronconeumol 1995; 31:56-61)4,6,36-38
- ⁴⁹ Marín Jm, Kimoff JR, Cosío MG. Síndrome de apnea obstructiva del sueño y su tratamiento mediante presión positiva aérea nasal continua. Arch Bronconeumol 1990; 26:255-261
- ⁵⁰ American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive air pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. Am J Crit Care Med 1994; 150:1738-45
- ⁵¹ Verse T. Bariatric surgery for obstructive sleep apnea. Chest 2005; 128:485-6
- ⁵² Hanly PJ. Mechanisms and management of central sleep apnea. Lung 1992; 170:1-17.
- ⁵³ Kugmarski RJ. Increasing prevalence of overweight among USA adults. JAMA 1994; 272: 205-11

- ⁵⁴ Long term pharmacotherapy in the management of obesity: National Task Force on the prevention and treatment of obesity. JAMA 1996; 276: 1907-15
- ⁵⁵ Wodden TA. Treatment of obesity by moderate and severe caloric restriction: results of clinical research trials. Ann Intern Med 1993; 229: 688-93
- ⁵⁶ Kissebach AH. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab 1982;54: 254-6
- ⁵⁷ Pi-Sunyer FX. Obesity. "Modern nutrition in health and disease". Shils ME, Olson JA, Shike M eds. Philadelphia, Williams & Wilkins 1994, 985-1001
- ⁵⁸ Foster D. Eating disorders : obesity, anorexia nervosa and bulimia. En : Williams, Wilson JD, Foster DW (eds), Textbook of Endocrinology. Saunders Company. Philadelphia. 1992 ; 1335-1359
- ⁵⁹ World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Technical report series 894. Ginebra WHO 2000
- ⁶⁰ SEEDO. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad. Med Clin (Barc) 2000;115: 587-97
- ⁶¹ WHO. Diet nutrition and the prevention of chronic disease. WHO technical report series 916. Ginebra WHO 2003
- ⁶² Manson JE et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease. N Engl J Med 1990; 322 :882-9
- ⁶³ Bray GA. Obesity: basic considerations and clinical approaches. Dis Month 1989;35: 449-537
- ⁶⁴ WHO Expert Committee Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series nº 851. Geneva : WHO 1995
- ⁶⁵ Seidell J. Assessing obesity: classification and epidemiology. Br Med Bull 1997; 53: 238-52.
- ⁶⁶ Bjorntorp P. Obesity. Lancet 1997; 350: 423-426
- ⁶⁷ WHO MONICA Project risk factors. Int J Epidemiol 1989; 18: 46-55
- ⁶⁸ Echave JM. Obesidad y complicaciones respiratorias. Neumomadrid-PAR 1999;2:19-32
- ⁶⁹ Williamson DF. Descriptive epidemiology of body weight and weight change in US adults. Ann Intern Med 1993; 119: 646-9
- ⁷⁰ Arancet AJ, Pérez Rodrigo C, Serra LI, Vioque J, Verdú et al. Estudio DORICA, en Obesidad y riesgo cardiovascular. Madrid:Editorial médica Panamericana 2004;125-56
- ⁷¹ Whitelaw AGL. The association of social class with skinfold thickness in London schoolboys. Hum Biol 1971 ; 43 :414-20
- ⁷² Sims EAH. Experimental obesity dietary induced thermogenesis, and their clinical implications. Clin Endocrinol Metab 1976; 5:377-95

- ⁷³ Rissanen A. Obesity. Clin Epidemiol 1988, 42: 781-789.
- ⁷⁴ Bouchard C. Am J Clin Nutr 1990; 52:946-50
- ⁷⁵ Hippisley J et al. Derivation, validation and evaluation of a new QRISK model to estimate life time risk of cardiovascular disease. Cohort study. BMJ 2010, 341 C 6624
- ⁷⁶ Jung RT. Obesity as a disease. Br Med Bull 1997; 53: 307-21
- ⁷⁷ Tappy L. Thermic effect of food and sympathetic nervous system activity in humans. Reprod Nutr Dev 1996; 36:391-7
- ⁷⁸ James WPT. Thermogenesis and obesity. Br Med Bull 1981;37:43-8
- ⁷⁹ Jéquier E. Energy expenditure in obesity and diabetes. Diabetes Metab Rev 1988; 4:583-593
- ⁸⁰ Leibel RL. The role of leptine in the control of body weight. Nutr Rev 2002;60 : 15-9
- ⁸¹ Speaker JG. Body size estimation and locus of control in obese adolescent boys undergoing weight reduction. Int J Obes 1983; 7:73-83
- ⁸² Rodriguez R et al. Asociación de polimorfismos en el gen FTO con la obesidad mórbida en la población extremeña. Endocrinol Nutr 57: 203-209
- ⁸³ Kern PA. Obesity. N Engl J Med 1990; 322:1053-59
- ⁸⁴ McMahon SW. The effect of weight reduction on left ventricular mass. N Engl J Med 1986; 314:334-39
- ⁸⁵ Campbell PJ. Impact of obesity on insulin action in volunteers with normal glucose tolerance: demonstration of a threshold for the adverse effects of obesity. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70:1114-8
- ⁸⁶ Wolk R, Shamsuzzaman SM, Somers VK. Obesity sleep apnea and hypertension. Hypertension 2003; 42: 1067-74
- ⁸⁷ Nieto Barbero MA, Fernandez JM, Álvarez-Sala Walther JL. Trastornos respiratorio asociados a la obesidad mórbida. En : Manual de obesidad mórbida. Rubio Herrera MA, ed. Madrid Editorial medica Panamericana 2005 ;121-38
- ⁸⁸ Rosembaum M. Obesity. N Engl J Med 1995; 134:154-7
- ⁸⁹ Rosembaum M. Obesity N Engl J Med 1997 ;337 :397-07
- ⁹⁰ Sugerman HJ, Kelum JM, Engle KM et al. Gastric bypass for treatment severe obesity. Am J Clin Nutr 1992;55 (suppl 2): 560-6S
- ⁹¹ Scopirano N, Giarretta E, Adami GF, Friedman D, Traversa E, Mariani GM et al. Biliopancreatic diversion of obesity. Surgery 1996;119: 261-8
- ⁹² Clegg A, Colquitt J, Sidhu M, Royle P, Walter A. Clinical and cost effectiveness of surgery for morbid obesity: a systematic review and economic evaluation. Int J Obes 2003; 27:1167-77

- ⁹³ Rubio MA, Martinez C, Vidal O, Larrad A, Salas salvado J, Pujol et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. Rev Esp Obes 2004;4: 223-49
- ⁹⁴ Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD ET AL. Long term mortality after gastric by pass surgery. N Engl J Med 2007; 357: 753-61
- ⁹⁵ Rles JM. Atención del peso. En: Monalk A Med. Nutrición y dietoterapia. México, Mc Graw Hill 1995 ;325-41
- ⁹⁶ KRAUSE. Dietoterapia. LK. Mahan; Masson 2008
- ⁹⁷ Alastrué A, Moreno P, Martinez B. Estado actual del tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Med Clin 2002;119(4):140-4
- ⁹⁸ Kolanowski. Surgical treatment for morbid obesity. Br Med Bull 1997; 53:433-44
- ⁹⁹ Sugerman HJ. Bariatric surgery for severe obesity. J Assoc Acad Minor Phys 2001 Jul; 12(3):129-36
- ¹⁰⁰ Karason K, Lindroos AK, Stenlof K, Sjostrom L. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. Arch Intern Med 2000 Jun 26;160(12):1797-802
- ¹⁰¹ Sagar PM. Surgical treatment of morbid obesity. Br J Surg 1995;82:732-9
- ¹⁰² Guardiano SA, Scott JA, Ware JC, Schechner SA. The long term results of gastric by pass on indexes of sleep apnea. Chest 2003; 124: 1615-9
- ¹⁰³ Scheuller M, Weider D. Bariatric surgeryfor treatment of SAS in 15 morbidly obese patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 125: 299-302
- ¹⁰⁴ Kim CH. Severe reflux esophagitis after vertical banded gastroplasty for treatment of morbid obesity. Mayo Clin Proc 1992; 67:33-5
- ¹⁰⁵ Nieto Barbero MA, Fernández JM, Álvarez Sala Walter JL. Trastornos respiratorios asociados a la obesidad mórbida. En :Manual de obesidad mórbida. Rubio Herrera MA, ed. Madrid Editorail medica Panamericana 2005 ;121-38
- ¹⁰⁶ Orvoen F.E. Fréquence et caracteristiques du syndrome d'apnées du sommeil chez les super-obeses. Rev Mal Respir 1990;7:211
- ¹⁰⁷ Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. Am J Med Sci 2001 Apr;321(4):249-79
- ¹⁰⁸ Naimark A. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. J Appl Physiol 1960; 15:377-382
- ¹⁰⁹ Lourenco RV. Diaphragmatic activiy in obesity. J Clin Invest 1969; 48: 1609-14
- ¹¹⁰ Kelly TM. Maximum respiratory pressures in morbidly obese subjects. Respiration 1988; 54:73-7
- ¹¹¹ Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner , Madagle R, Zamir D. Influence of excesive weight loss after gastroplasty on respiratory muscle performance. Thorax 1998;53: 39-42

- ¹¹² Don HF. The measurement of gas trapped in the lungs at functional residual capacity and the effects of posture. *Anesthesiology* 1971;35:582-90
- ¹¹³ Sahebji H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996; 110: 1425-9
- ¹¹⁴ Jenkins SC, Moxham J. The effects of mild obesity on lung function. *Respir Med* 1991; 85:309-11
- ¹¹⁵ Vaughan RW. The effect of massive weight loss on arterial oxygenation and pulmonary function test. *Anesthesiology* 1981;54:325-8
- ¹¹⁶ American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults. *Sleep* 1999;22:667-89
- ¹¹⁷ Burwell CS, Robins ED, Whaley RD, Bickelman AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21:811-8
- ¹¹⁸ Krachman S. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med* 1998; 19:139-55
- ¹¹⁹ Hida W. Quality of life in obesity hypoventilation syndrome, *Sleep Breath* 2003; 7:3-12
- ¹²⁰ Kessler R, Chaoat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E. The obesity-hypoventilation syndrome. A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120 : 369-76
- ¹²¹ B Mokhlesi, A Tulaimat. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007;132:1322-36
- ¹²² Echave JM. Obesidad y complicaciones respiratorias. *Neumomadrid-SEPAR Arch Bronconeumol* 1999;2:19-32
- ¹²³ Rochester DF. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1974; 57: 402-20
- ¹²⁴ Lourenco RV. Diaphragmatic activity in obesity. *J Clin Invest* 1969; 48:1609-14
- ¹²⁵ Rochester DF. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974 ; 57 :402-20
- ¹²⁶ Zwillich CW. Decreased hypoxic-ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975; 59:343-8
- ¹²⁷ Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest* 1980; 78:626-31
- ¹²⁸ Pankow W. Which factors promote chronic alveolar hypoventilation in patients with SAOS? *Pneumologie* 1991; 45: 249-52
- ¹²⁹ Berthon-Jones M. Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long CPAP therapy for OSA. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 144-7
- ¹³⁰ Laaban JP. La fonction respiratoire dans l'obésité massive. *Rev Prat* 1993; 40:1911-7

- ¹³¹ Young T, Pepperd PE, Taheri S. Physiology and patophysiology of sleep apnea. Excess weight and sleep disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005;99: 1592-99
- ¹³² Vgontzas AN, Tan TL, Bixer EO; Martin LF, Shubert D, Kales A, Sleep apnea and slee disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 2004;154:1705-11
- ¹³³ Kyzer S. OSA in obese. *World J Surg* 1998; 22:998-1001
- ¹³⁴ Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, Minenna A, Giorgino R, De Pergola G. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive day sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001May;25(5):669-75
- ¹³⁵ Guilleminault C. Sleep apnea syndromes and related disorders. En: Williams R, Karakan Y, Moore C, eds. *Sleep disorders: diagnosis and treatment*. New York: Wiley, 1988:47-71
- ¹³⁶ Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstrcutive sleep apnea: a critical review. *Sleep* 1996; 19: 104-15
- ¹³⁷ Vgontzas AN. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1705-1711
- ¹³⁸ Peppar PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *JAMA* 2000; 284:3015-21
- ¹³⁹ Bixer EO, Vgontzas AN, Lin HM, Rein J, Vela Bueno et al. Prevalence of sleep-disrodered breathing in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 608-13
- ¹⁴⁰ Bixer EO, Vgontzas AN, Lin HM, Rein J, Kales A Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-8
- ¹⁴¹ Young T, Shahar E, Nieto FJ., Redine S, Newman AB, Gottlib DJ et al. Predictors of sleep-disordered breathing incommunity-dwelling adults: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 2002;162: 893-900
- ¹⁴² CarmellibD, Swan GE, Bliwise DL. Relationship of 30 year changes in obesity to sleep disordered breathing in the Wester collaborative group study. *Obes Res* 2000; 8: 632-7
- ¹⁴³ Rossner S. The sleep apnea syndrome in obesity: risk of sudden death. *J Intern Med* 1991;203:135-41
- ¹⁴⁴ Neubauer JA. Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* 2001 Apr; 90(4):1593-9
- ¹⁴⁵ Gami AS, Caple SM, Somers VK. Obesity and obstrcutive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 869-94
- ¹⁴⁶ Fogel RB, Malhotra A, Dalagiogou G, Robinson MK, Jakab M, Kikinis R et al. Anatomic and physiologic predictors of apnea severity in morbidly obese subjects. *Sleep* 2003;26 :150-5

- ¹⁴⁷ Martin Duce A, Gómez de Terreros FJ, Caballero P, Santiago A, Soletto MJ, Alvarez-Sala R. The upper airway and OSA in morbidly obese women. *Sleep* 2004; 27:352-3
- ¹⁴⁸ Koenig JT. Effects of mass loading on the upper airway. *J Appl Physiol* 1988;64:2294-9
- ¹⁴⁹ Schwab R. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1385-1400
- ¹⁵⁰ Strobel RJ. Obesity and weight loss in OSA: a critical review. *Sleep* 1996; 19:104-15.
- ¹⁵¹ Horner R. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with OSA and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2:613-22
- ¹⁵² Rodenstein D. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers and patients with OSAS. *Thorax* 1990; 45: 722-7
- ¹⁵³ Rubinstein Y. Lung volume related changes in the pharyngeal area of obese female with and without OSA. *Eur Respir J* 1989;2:344-5
- ¹⁵⁴ Suratt P. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in OSA. *Chest* 1987;92:631-7
- ¹⁵⁵ Schwartz A. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in OSA. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:494-8
- ¹⁵⁶ Rochester D. Current concepts in the pathogenesis of the obesity hypoventilation syndrome: mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974; 57:402-20
- ¹⁵⁷ Rajagopal K. Control of breathing in OSA. *Chest* 1984; 85:174-80
- ¹⁵⁸ Emirgil C. The effects of weight reduction on pulmonary function and the sensitivity of the respiratory center in obesity. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:831-42
- ¹⁵⁹ Benlloch E. Ventilatory pattern at rest and response to hypercapnic stimulation in patients with OSAS. *Respiration* 1995; 62:4-9
- ¹⁶⁰ Lopata M. Mass loading sleep apnea and the pathogenesis of obesity-hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:640-5
- ¹⁶¹ Lamper TE. Ventilatory and mouth occlusion pressure responses to progressive normoxic hypercapnia in OSAS. Results after long term treatment with CPAP. *Sleep* 1990; 206-208
- ¹⁶² Piper A. Effects of short term NIPPV in the treatment of patients with severe SAS and hypercapnia. *Chest* 1994;105:434-40

- ¹⁶³ Refsum HE, Holter PH, Loving T, Haffner JF, Stadaas JO. Pulmonary function and energy expenditure after marked weight loss in obese women: before and one year after gastric banding. *Int J Obes* 1990; 14:175-83
- ¹⁶⁴ Pelosi P, Croci M, Ravagan I, Vicardi P, Gattioni L. Total respiratory system, lung and chest Wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly patients. *Chest* 1996;109: 144-51
- ¹⁶⁵ Sahebajami J. Dysnea in obese healthy men. *Chest* 1998;114:1373-7
- ¹⁶⁶ Babb TG, Korzick D, Meador M. Ventilatory response of moderately obese women to submaximal exercise. *Int j Obes* 1991; 15:59-65
- ¹⁶⁷ Laaban JP. Cardiorespiratory consequences of SAS in patients with massive obesity. *Eur Respir J* 1998; 11:20-27
- ¹⁶⁸ Series F. Role of lung volumes in sleep apnea related oxygen desaturation. *Eur Respir J* 1989;2:26-30
- ¹⁶⁹ Wright JL, Cagle P, Churg A, Colby TV, Myers J. Diseases of the small airways. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:240-62
- ¹⁷⁰ Shepard JW. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1250-59
- ¹⁷¹ Shepard JW. Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med Clin N Am* 1985; 69: 1243-64
- ¹⁷² Sériès F, Cormier Y, La Forge J. Role of lung volumes in sleep apnoea-related oxygen desaturation. *Eur Respir J* 1989; 2:26-30
- ¹⁷³ Sériès F, Cormier Y, La Forge J. Influence of lung volume in sleep apnoea. *Thorax* 1989; 44:52-57
- ¹⁷⁴ Agustí García- Navarro A, Roca J. Síndrome de apnea del sueño. En Farreras P, Rozman C, ed. *Medicina Interna* 12º ed. Barcelona: Doyma, 1992; 756-59
- ¹⁷⁵ Pack AI, Kline LR, Hendricks JC, Morrison AR. Control de la respiración durante el sueño. En : Fishman AP ed. *Tratado de neumología*, 2ª ed. Barcelona:Doyma, 1991;132-147
- ¹⁷⁶ García Rio FJ, Alvarez-Sala R, Villasante C. Efectos del sueño sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)*1992;99:188-193
- ¹⁷⁷ Midgren B. Oxygen desaturation during sleep as a function of the underlying respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:43-46
- ¹⁷⁸ Laaban JP. Cardiorespiratory consequences of SAS in patients with massive obesity. *Eur Respir J* 1998;11:20-7
- ¹⁷⁹ Bradley JD. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of OSA. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:920-4
- ¹⁸⁰ Suratt PM. Elevated pulse flow resistance in awake obese subjects with OSA. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:162-5

- ¹⁸¹ Grunstein RR. Sleep disorders breathing and obesity. *Brilliere's Clin Endocrinol Metab*1994;8:601-29
- ¹⁸² Leech J. Determinants of hypercapnia in OSAS. *Chest* 1987;92:807-13
- ¹⁸³ Laaban JP. Les complications respiratoires des obesiteés massives. *Rev Prat* 1992;42:469-76
- ¹⁸⁴ Zerah-Lancner F. Pulmonary function in obese snorers with or without SAS. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:522-7
- ¹⁸⁵ Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive and weight gain in OSA. *Am J Physiol Heart Cir Physiol* 2000; 279: 234H7
- ¹⁸⁶ PhippsbPR, Starritt E, Catrson I, Grunstein RR. Association of serum leptin with hipoventilation in human obesity. *Thorax* 2002;57:75-6
- ¹⁸⁷ Krieger J. Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in OSA patients *Chest* 1989; 96:729-37
- ¹⁸⁸ Loubé MD. Weight loss for OSA. The optimal treatment for obese patients. *J Am Diet Ass* 1994;94:1291-5
- ¹⁸⁹ Charuzi Y. Bariatric surgery in morbidly obese sleep apnea patients: short and long term follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992;55:594-6
- ¹⁹⁰ Rubinstein . Improvement in upper airway function after weight loss. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1192-5
- ¹⁹¹ Suratt MP. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in OSA. *Chest* 1987; 92:631-7
- ¹⁹² Rajala R. OSA in morbidly obese patients. *J Intern Med* 1991;230 :125-9
- ¹⁹³ Boone KA. Impact of vertical banded gastroplasty on respiratory insufficiency of severe obesity. *Obesity Surg* 1996 ;6 :454-8
- ¹⁹⁴ Harman EM. The effects of weight loss on sleep disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest* 1982;83:291-4
- ¹⁹⁵ Largerstrand L. Effects of weight loss on pulmonary function in obese men with OSA. *J Intern Med* 1993; 234 :245-7
- ¹⁹⁶ Agustí A, Burgos F, Cosán P, Perinà M, Sánchez L Sobradillo V et al. Normativa sobre gasometría arterial. Recomendaciones SEPAR nº6. Barcelona. Doyma; 1987
- ¹⁹⁷ American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1285-1298
- ¹⁹⁸ Quanjer, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedresen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung funtion tests. European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J* 1993; 6 (Supl 16):5-40
- ¹⁹⁹ Sanchís Aldas J. Normativa para la espirometría forzada. *Arch Brtonconeumol* 1989; 25: 132-142

- ²⁰⁰ Quanjer, Dalhuijsen A, Van Zomeren BC. Summary equations of reference values. Bull Eur Physiopathol Respir 1983; 19 (Suppl 5):45-5
- ²⁰¹ Quanjer, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedresen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. Eur Respir J 1993; 6 (Suppl 16):5-40
- ²⁰² Quanjer, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedresen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. Eur Respir J 1993; 6 (Suppl 16):5-40
- ²⁰³ Whitelaw WA, Derenne J, Milic-Emili J, Grippi MA, Metzger LF, Krupinski. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. Respir Physiol 1975;23:181-199
- ²⁰⁴ Grippi MA, Metzger LF, Krupinski, Fishman AP. En : Fishman ed. Pruebas funcionales pulmonares. Tratado de Neumología. 2ª edición, Doyma. Barcelona 1991 (vol3); 2289-95
- ²⁰⁵ Jones RL, Neary JM, Ryan TG. Valores normales de la respuesta de la ventilación hipercápnica, efectos de la edad y de la capacidad ventilatoria. Respiration ed. Esp 1994;4:183-188
- ²⁰⁶ Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM, Masa JF, Monserrat JM, Terá NJ. Normativa SEPAR del diagnóstico de SAS. Informe del consenso del área de insuficiencia respiratoria y trastornos del sueño. Arch Bronconeumol 1995; 31: 460-72
- ²⁰⁷ Pillar G, Peled R, Lavie P. Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7,5 years after weight reduction surgery. Chest 1994; 106: 1702-4
- ²⁰⁸ Laaban JP, Orvoen-Frija E, Pascal S, Cassuto D, Rochemaure J, Guy B titulo falta Presse Med 1996;25:12-16
- ²⁰⁹ Yash Kov YI, Timoshin AD, Oppel TA. Vertical banded gastroplasty: first experience in Russia. Obes Surg 1997; 7: 317-20
- ²¹⁰ Sugerman HJ...Surgery for respiratory insufficiency of obesity. Chest 1986; 90:81-6
- ²¹¹ Charuzi I, Fraser D, Peiser J. SAS in the morbidly obese undergoing bariatric surgery. Gastroenterol Clin N Am 1987; 16: 517-9
- ²¹² Guilleminault C, Quera Salva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the OSAS. Chest 1988;93: 104-9
- ²¹³ Kolanowski. Surgical treatment for morbid obesity. Br Med Bull 1997; 53: 433-44
- ²¹⁴ Sugerman M, Baron PL, Fairman RP et al. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgical induced weight loss. Ann Surg 1988
- ²¹⁵ Vontzas A N Arch Intern Med 1994; 154:1705-11
- ²¹⁶ Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea . En: Kriger MH, Roth T Dement WC eds. Principles and practice of sleep medicine, 2ª ed. Filadelfia: Saunders 1994; 647-77

- ²¹⁷ Laaban JP. Cardiorespiratory consequences of SAS in patients with massive obesity. *Eur Respir J* 1998; 11:20-7
- ²¹⁸ Garrahy SM, Rapoport D, Sorkin B, Epstein H, Feingerg I, Goldring RM. Regulation of ventilation in OSA. *AM Rev Respir Dis* 1981; 124: 451-57
- ²¹⁹ Orvoen Frija E, Dore MF, Cossuto D, Raison J, Guy Brand B, Rouchemoure J, Exploration fonctionelle respiratorie chez le sujet obese: importancia du sexe et de massa corporelle. *Rev Mal Respir* 1990; 7:225)
- ²²⁰ Sugerman. Long terms effects of gastric surgery for treating respiratory insufficiency of obesity. *Am J clin Nutric* 1992;55:597-601
- ²²¹ Laaban JP. Mechanismes de l'hipercapnie diurne dans le SAS associé a une obesite massive *Presse Med* 1996;25: 12-16
- ²²² Caham C. Deckerm. Strohlkp Humeral correlates of sleep apnea: erythropoeitin and hipoxemia. *Preg Clin Biol Res* 1990;345:317-24
- ²²³ Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen J, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:501-3
- ²²⁴ Thomas PS, Cowen ER; Hulands G. Milledge JS. Respiratory function in obese men before and after weight loss. *Thorax* 1989;44:382-6
- ²²⁵ Zerah F, Hart A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino AM, Atlan G, Effects of obesity on respiratory fuction. *Chest* 1993, 103:1470-6
- ²²⁶ Sahebajami H, Gartstise PS. Pulmonary function in obese subjects with normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996; 110:1425-9
- ²²⁷ Jones RL, Nzekwu MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130:827-33
- ²²⁸ De Wacker WA. Sleep apnea, pathogenesis and treatment: an overview and perspective. *Eur Respir J* 1995; 8: 1372-83
- ²²⁹ Nieto MA. SAHS en la obesidad mórbida con indicación de cirugía bariátrica. Prevalencia y características clínicas. Tesis doctoral .UCM. 2009
- ²³⁰ Broussolle B, Piperno D, Gormand F, Combursano H, Berthier M, Perrin-Fayolle M, Orgiazzi J. SAS in the obese patients Are there any predictive factors? *Rev Med Interne* 1994; 15: 161-5
- ²³¹ Sugerman HJ, Fairman RP, Baron PL, Kwentus JA. Gastric surgery for respiratory insufficiency of obesity. *Chest* 1986; 90: 81-6) (Sugerman M. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgical induced weight loss. *Am Surg* 1988
- ²³² Dominguez Cherit G, González R, Borunda D, Pedroza J, Glez-Barranco J, Herrera M,. Anesthesia for morbidly obese patients. *World J Surg* 1998; 22: 969-73
- ²³³ Frey WC , Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 676-83

- 234 Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, Graf K, Robinson A, Crouse C et al. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg* 2007;193: 364-7
- 235 Vogontzas A ; TijauW L, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients . *Arch Intern Med* 1994; 154:1705-11
- 236 Orvoen –Frija E, Laaban JP, Cossuto D et al. Fréquence et caractéristiques du syndrome d'apnées du sommeil chez les "super-obèses" *Rev Mal Respir* 1990; 7:211
- 237 Haines KL, Nelson LG, González R, Torrella T, Kandil A, Dragotti R, Anderson WA, Murr MM. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related OSA. *Surgery* 2007;141:354-8
- 238 Valencia M, Orea A, Castaño VA Rosendiz M, Rosales M , Rebollar V, Santiago V et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 2000; 8:262-9
- 239 Rasheid s, Bnasiak M, Gallagher SF, Lipska A, Kaba S, Murr MM. Gastric bypass is an effective treatment for OSA in patients with significant obesity. *Obes Surg* 2003;13. 58-61
- 240 O' Keffe T, Paterson EJ Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004, 14:23-6
- 241 Partinen M, Guilleminault C, Quera-Salva MA, Janieson A. OSA and cephalometric roentgenograms. *Chest* 1988; 93: 1199-204
- 242 Fletcher EC, Coatsarangs C, Miller T. The rate of fall of arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea. *Chest* 1989;96: 717-22
- 243 Kessler R, Chaouat A. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest*, vol 120. August 2001:369-76
- 244 Fletcher, Shah A, Quian W, Miller C. Near miss death in OSAS: A critical care syndrome. *Crit Car Med* 1991; 19:1158-64
- 245 Brzecka A, Davis SF. Profound sleep hypoxia in morbidly obese hypercapnic patients with OSAS. *Mater Med Pol* 1993; 25; 63-71
- 246 Quera Salva MA, Guilleminault C, Partinen M, Janieson A. Determinants of inspiratory disturbance and oxygen saturation drop indices in OSA. *Eur Resp J* 1988; 1:626-31
- 247 Capote Gil F. Introducción al SAOS. IV Curso SEPAR para Residentes de Neumología y Cirugía Torácica. Sitges. Octubre 1994
- 248 Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive Sleep Apnea. *Dis A Month* 1994;11: 199-252
- 249 Dixon JB, Schachter LM, O'Brien P. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severe obese. Indications for polysomnography. *Chest* 2003;123: 1134-41
- 250 van Boxem TJ, De Groot GH. Prevalence and severity of sleep disordered breathing in a group of morbidly obese patients. *Neth J Med* 1999; 54 (5):184-7
- 251 Broussolle C, Piperno D, Gormand F et al. SAS in obese. Are there any predictive factors?. *Rev Med Interne* 1994;

- ²⁵² Wright JL, Cagle P, Churg A, Colby TV, Myers J. Diseases of the small airways. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:240-62
- ²⁵³ Boxem J, Froot GH. Prevalence and severity of the sleep disordered breathing in a group of morbidly obese patients *Neth J Med* 1999; 54: 202-6
- ²⁵⁴ Cahan Decker M. Strohl Kp. Humeral correlates of sleep apnea: erythropoietin and hipoxemia
- ²⁵⁵ Eck ardt KU, Ditterer J. Neuman R. Decline of erythropoietin formation at continuous hypoxia is not due to feedback inhibition. *Am J Physiol* 1990; 258:1432-7
- ²⁵⁶ Pokala P. Llanera M, Sherwood J. Erythropoietin response in subjects with OSA. *Am J Resp Crit Care Med*; 151:1862-5)
- ²⁵⁷ Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF et al. Role of daytime hipoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the OSAS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131; 835-9.
- ²⁵⁸ Fletcher Ec, Schaaf JW, Miller J. Long Term cardiopulmonary sequelae in patients with SAS and cronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:525-33).
- ²⁵⁹ Kryger MH, Mezan BJ, Acres JC. Diagnosis of sleep breathing disorders in a general hospital. Experience and recommendations. *Arch Intern Med.* 1982; 142:956-8
- ²⁶⁰ Näslund E, Backman L, Granstrom L, Stockeld D. Seven years results of vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Eur J Surg* 1997; 163: 281-6
- ²⁶¹ Kagaste S, Telakivi T Pihl S, Partinen M. Effects of a weight reduction program on sleep apnea: a two year follow-up. *Sleep Res* 1991;20 A: 332
- ²⁶² Kral JG. Overview of surgical techniques for treating obesity. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:552-5
- ²⁶³ Mason EE, Maher JW, Scott DH et al. Ten years of vertical banded gastroplasty for severe obesity. *Prob Gen Surg* 1992; 9:280-9
- ²⁶⁴ Mason EE, DohertyC, Cullen J, Scott D, Rodriguez Em, Maher JW. Vertical gastroplasty: evolution of vertical banded gastroplasty. *World J Surg* 1998; 22: 919-24
- ²⁶⁵ Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Sleep distrubance and obesity: changes following surgically induced weight loss. *Arch Intern Med* 2001 Jan; 161(1):102-6
- ²⁶⁶ Thomas ps, Cowen ER, Hulands G, Milleedge JS. Respiration function in the obese before and after weight loss *Thorax* 1989; 44:382-6
- ²⁶⁷ Houben JJ, Closset J, Elchcnth J, Barcam. The treatment or morbid obesity with gastroplasty. *Rev Med Brux* 1996; 17: 236-9
- ²⁶⁸ Thomas ps, Cowen ER, Hulands G, Milleedge JS. Respiration function in the obese before and after weight loss *Thorax* 1989; 44:382-6
- ²⁶⁹ Ray CS, SueDY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:501-6

- ²⁷⁰ Charuzy I, Ovnat A, Peiser J, Saltz, H.Lavie P. The effect of surgical weight reduction on OSAS. *Surgery* 1985; 97:535-8
- ²⁷¹ Verse T. Bariatric surgery for OSA. *Chest* 2005, 128:485-7
- ²⁷² Guardiano SA, Scott JA, Ware JC, Schechner SA. The long term results of gastric bypass on indexes of SAS. *Chest* 2003; 124:1615-9
- ²⁷³ Scheuller M, Wider D. Bariatric surgery for treatment of SAS in 15 morbidly patients: long term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125:229-302
- ²⁷⁴ Buchald H, Avidor YY, Braunwald E, Jensen MD, Pories W et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37
- ²⁷⁵ Benotti PN, Forse A. The role of gastric surgery in the multidisciplinary management of severe obesity. *Am J Surg* 1995; 169: 361-7
- ²⁷⁶ Houben JA, Closset J, Barea E, Gossum V, Mendi Nosedá. The treatment of morbid obesity with gastropasty. *Rev Med Brux* 1996; 17:236-9
- ²⁷⁷ Peiser J, Lavie P, Ovnat A, Charuzy I. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese: an indication for weight reduction surgery. *Ann Surg* 1984; 199: 112-5
- ²⁷⁸ Fletcher et al. Recurrence of SAS following tracheostomy. *Chest* 1989; 96: 205-8
- ²⁷⁹ Piper et al. Effects of short term NIPPV in the treatment of patients with severe SAS and hypercapnia. *Chest* 1994; 105:434-40
- ²⁸⁰ Scheuller M, Weider D. Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Oct; 125 (4):299-302
- ²⁸¹ De Olazabal JR, Miller MJ, Cook WR. Disordered breathing and hypoxia during sleep in coronary artery disease. *Chest* 1982;82: 548-52
- ²⁸² Shepard JW. Cardiorespiratory changes in sleep apnea. En Kryger MH, Roth T, Bement WC (eds). *Principles and practice of sleep medicine*: WB Saunders Co. Philadelphia 1994; 657-66
- ²⁸³ Shepard JW. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1250-9
- ²⁸⁴ Leech JA, Onal E, Baer P, Lopata M. Determinants of hypercapnia in OSA. *Chest* 1987; 92: 807-13
- ²⁸⁵ Rapoport DM, Garay M, Hadassah E, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1986; 89:627-35
- ²⁸⁶ Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lampert E, Weitzenblum E, Ratomahoro J. Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in OSA patients. *Chest* 1989; 96:729-37
- ²⁸⁷ Weitzenblum E, Apprill M, Krieger J. Du Syndrome d'apnées du sommeil à l'insuffisance respiratoire chronique et au retentissement cardiaque aigü. *Rev Mal Respir* 1990; 7: 433-40

²⁸⁸ Mater Med Pol 1993;25: 63-71

²⁸⁹ Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1974; 57: 465-84

²⁹⁰ Charuzi I. SAS in the morbid obese undergoing bariatric surgery. *Gastroenterol Clin N Am* 1987; 16: 517-8

²⁹¹ Pasqualli R, Colella P, Cirignota F, Mondhi S, Gerardi R, Buratti P, Ceroni RA et al. Treatment of obese patients with OSAS: effects of weight loss and the interference of otorhinolaryngiatric pathology. *Int J Obes* 1990; 14:207-17

²⁹² Suratt PM, McTier RF, Findely LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of weight loss on OSA. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 182-84

²⁹³ Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Hapanik EF, Bleecker ER,. Weight loss in obese patients with OSA. *Ann Intern Med* 1985; 103: 850-5